

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Coelin

N° _____

1971

THÈSE

pour le

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

par

Jean-Thomas QUELLIEN

Né le 15 Octobre 1938 à Paris

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

1971

LES INJECTIONS INTRA-ARTICULAIRES DE RADIO-ISOTOPES EN

RHUMATOLOGIE (SYNOVIORTHESES)

A Propos de 895 injections

Président : Monsieur F. DELBARRE - Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

N° _____

THÈSE
pour le
DOCTORAT EN MÉDECINE
(Diplôme d'État)

par

Jean-Thomas QUELLIEN

Né le 15 Octobre 1938 à Paris

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

LES INJECTIONS INTRA-ARTICULAIRES DE RADIO-ISOTOPES EN
RHUMATOLOGIE (SYNOVIORTHESES)
A Propos de 895 injections

Président : Monsieur F. DELBARRE - Professeur



A MA MERE

dont la disparition est toujours
cruellement ressentie.

A MON PERE

A MON ONCLE le Docteur Paul DROGUET

guide sûr et conseiller clairvoyant.

A MES PARENTS, A MES AMIS.

A MARIE-NEIGE

A Madame de GRANVILLIERS

Mon amitié filiale et ma
reconnaissance.

Au Docteur Henri TANTIN

dont l'aide m'e fut précieuse.

A. Monsieur le Professeur Florian DELBARRE

Chevalier de la Légion d'Honneur
Professeur de Rhumatologie Médicale
et Sociale.
Doyen de la Faculté de Médecine de
COCHIN-PORT ROYAL.
Directeur du Centre de Recherche sur
les Maladies Ostéo-articulaires
(Institut National de la Santé et de
la Recherche Médicale).

Qui nous a confié ce travail et a bien voulu
en accepter la présidence. .

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression
de notre gratitude pour l'enseignement reçu
auprès de lui, et le témoignage de notre pro-
fonde admiration.

A Monsieur le Professeur J.C. ROUCAYROL

Chef du Service d'Exploration Fonctionnelle par les Radio Isotopes de l'Hôpital Cochin

à qui nous devons la réalisation pratique de ce mode de traitement, grâce à l'apport précieux de ses connaissances des radio isotopes.

Qu'il soit assuré de notre reconnaissance.

Au Docteur Michel AIGNAN

dont je suis l'élève et l'ami

A mon meilleur ami le Docteur Alain CHABANNE

A MES MAITRES D'EXTERNAT

- Le Docteur Gabriel MAZARS
- Le Professeur HEPP
- Le Docteur BETOURNE
- Le Docteur CHOUBRAC
- Le Professeur S. de SEZE qui m'initia à la
Rhumatologie

Au Docteur Charles MENKES

dont l'enseignement m'a permis d'effectuer ce travail.

Au Professeur agrégé Bernard AMOR

I N T R O D U C T I O N

D'abord séparée de la goutte, puis distinguée des affections dégénératives, la maladie rhumatoïde est de mieux en mieux connue, mais son traitement reste encore bien décevant.

Pourtant des armes nouvelles sont apparues. Ces traitements généraux sont, certes, efficaces, mais non dénués d'inconvénients.

Dans la maladie rhumatoïde et les rhumatismes inflammatoires d'une façon générale, la synoviale est le tissu pathologique, qui favorise l'extension de la maladie: elle déverse dans l'organisme des protéines anormales qui entretiennent les conflits immunologiques.

Il était donc logique de chercher à agir directement sur ce pannus synovial, sachant de plus, les dégâts ostéo-articulaires qu'il crée.

A ces traitements locaux, médicaux ou chirurgicaux, visant à obtenir la destruction de la synoviale pathologique et son remplacement par un tissu normal ou tout au moins cicatriciel, on a donné le nom de synoviothèse* (DELBARRE)(12).

Faite précocement, elle permettrait de prévenir l'apparition d'atteintes articulaires successives.

*de *ὀρθω* : je rends droit, je redresse.

En pratique, elle est surtout intéressante sur le plan fonctionnel, protégeant l'articulation des destructions importantes que la malignité locale de la synoviale "inflammatoire" - au sens large du terme - ne manque pas d'entraîner.

La corticothérapie intra-articulaire a été le premier moyen utilisé.

On sait que les espoirs, mis en elle, ont été en partie déçus ; l'effet étant inconstant, sinon bref et s'épuisant généralement et ne permettant pas de ralentir avec certitude l'évolution des lésions.

La chirurgie est un autre moyen dont l'efficacité n'est pas discutable. La synovectomie a conquis droit de cité dans l'arsenal thérapeutique dont nous disposons.

Là encore, l'espoir de voir s'éteindre une polyarthrite rhumatoïde après l'exérèse d'une ou plusieurs synoviales pathologiques a été généralement contrarié. Sur le plan local, toutefois, le succès est habituel, souvent brillant. Mais la synovectomie est un acte chirurgical exposant aux risques, jamais négligeables d'une anesthésie générale et à toutes les complications inhérentes à toutes interventions, surtout chez nos malades souvent d'un certain âge. Le moment de la synovectomie est difficile à choisir. Elle ne doit être ni trop précoce, ni trop tardive.

La récurrence est toujours possible et il est difficile de réintervenir sans créer certains dégâts, risque d'ankylose, cicatrices au préjudice esthétique indéniable.

C'est pourquoi, une solution plus simple ne présentant ni danger ni inconvénient était intéressante. C'est la synoviorthèse médicale.

Divers moyens ont été proposés, divers produits, agissant par des propriétés différentes, mais d'une activité suffisante pour enrayer le développement du pannus synovial sans entraîner pour autant d'ennuis locaux ou généraux.

L'ACIDE OSMIQUE

L'un des premiers produits utilisés fut l'Acide Osmique pour lequel on pourrait peut être réserver le nom de Synoviorthèse chimique.

REIS et SWENSSON (40) furent dès 1947 les premiers à injecter de l'acide osmique dans une articulation. L'ampleur des réactions secondaires locales (douleurs, épanchement) et générales (fièvre) leur fit abandonner le produit, malgré des premiers résultats encourageants.

BERGLUND en 1958 puis BERGLÖF (4-5) en associant à l'acide osmique de la xylocaïne à 2 % et 50 mg d'acétate d'hydrocortisone, limitèrent nettement les réactions secondaires, permettant ainsi de continuer l'étude de ce produit qui s'avère très intéressant.

En effet, de bons résultats sont obtenus dans les deux tiers des cas environ.

Utilisé chez 14 arthrites rhumatoïdes par BERGLÖF (4) l'effet sur l'hydarthrose fut spectaculaire, obtenant l'assèchement total de l'articulation dans certains cas

HURRI, SIEVERS et OKA (27) chez 27 malades atteints de polyarthrites rhumatoïdes font des constatations analogues, notent en particulier que l'amélioration demande en général 8 à 15 jours pour apparaître, mais la durée d'amélioration est variable allant de 1 mois à 2 ans (7 mois et demi en moyenne).

L'étude du liquide articulaire après injection d'acide osmique permet de constater dans un premier temps une réduction de la leucocytose avec lymphocytose relative, puis une remontée du nombre des leucocytes avec polynucléose enfin la normalisation du liquide.

Les modifications de l'histologie synoviale furent étudiées par BERGLOF puis HURRI (27). Tous deux constatent la réduction d'épaisseur de la synoviale.

La région superficielle de la synoviale est faite de tissu nécrotique, siège d'une colonisation lympho-histiocytaire avec parfois cellules géantes (HURRI) ; en profondeur sont retrouvées des cellules colorées par l'acide osmique. VAINIO (cité par HURRI) à l'occasion d'intervention chirurgicale sur un genou ayant subi une synoviorthèse à l'acide osmique quelques semaines auparavant, note la fixation élective du produit sur les régions atteintes par le processus rhumatoïde. En outre aucune lésion due à l'osmium, n'a pu être constatée sur les insertions synoviales et le cartilage articulaire.

Des expériences animales menées par BERGLOF sur des lapins adultes, confirment la bonne tolérance et l'absence de lésion destructive cartilagineuse. Ainsi, l'acide osmique paraît-il un moyen efficace de destruction de la synoviale pathologique.

L'assèchement des hydarthroses chroniques semble, pour BERGLOF et HURRI, le principal résultat.

Malgré la fréquence des rechutes, il semble que l'on puisse espérer un bon résultat persistant plus d'un an dans 50 % des cas environ pour VEIKKO LAINE qui a la plus grande expérience de ce produit.

KAJANDER et RUOTSI (29) qui ont publié, en 1967, la plus importante statistique (420 malades atteints d'arthrites rhumatoïdes) font état de 47 % d'assèchement des hydarthroses avec diminution des douleurs dans 36 % des cas (Recul de 3 mois à 7 ans). Là aussi, les meilleurs résultats se recrutent parmi les atteintes les plus récentes (Stade I de STEINBROCKER).

Les moutardes azotées

Modifiant les réactions cellulaires, les moutardes azotées avaient été déjà employées dans le traitement des atteintes séreuses néoplasiques, notamment par BRONTE-DIAZ (19) en avait proposé l'utilisation dans la polyarthrite rhumatoïde.

Mais c'est SCHERBEL (42) qui, le premier, les administra par voie intra-articulaire en 1957, et notait une amélioration durable (près de 2 ans) chez 35 % de ses 106 malades.

VAINIO et JULKUNEN (46) utilisant la Caryolysine (0,5 mg associé à 25 mg d'acétate d'Hydrocortisone pour le genou) obtiennent 32 % de résultats meilleurs qu'en employant l'hydrocortisone seule. Mais les améliorations ne persistent guère plus de 2 ou 3 mois.

Ces auteurs remarquent en outre que les résultats sont d'autant meilleurs que l'atteinte radiologique était plus discrète.

Le Thiotepa (10 090 R.P.), réputé pour être mieux toléré localement a été utilisé par FLATT (22) en 1962, GROSS (24) en 1963 puis PACE et MAC EWEN (39) en 1964.

Ces derniers auteurs surtout en retirent une impression très favorable (21 bons résultats sur 26 arthrites rhumatoïdes traitées) et considèrent le Thiotepa comme supérieur aux corticoïdes.

Au contraire ZUCKNER (52-53) est beaucoup plus réservé.

En 1968, DELBARRE, LABROUSSE et BRAUN (14) reprennent l'étude du Thiotepa et font 124 injections chez 28 malades atteints pour la plupart d'arthrites rhumatoïdes. Effectuant des injections itératives de 10 mg pour les genoux, 5mg pour les interphalangiennes jusqu'à concurrence de 100 mg et plus, sans accident d'intolérance grave (3 accès fébriles, quelques leucopénies sans lendemain) les résultats ne sont pourtant guère convaincants; tout au moins sur le plan clinique (25 % de Résultats intéressants). Pourtant l'action du Thiotepa sur le milieu articulaire est réelle.

Dans le liquide synovial, on constate après injection de Thiotepa, une chute du nombre d'éléments et une augmentation importante de la Ragocytose, correspondant peut être à la lyse cellulaire avec libération d'enzymes lysosomiques dont parle ZUCKNER (52-53).

De même, histologiquement, peut-on constater (DELBARRE) une abrasion de la couche bordante hyperplasiée et un exsudat fibrineux.

Ainsi, malgré le faible pourcentage de succès, la synoviorthèse au Thiotepa mérite-t-elle de garder sa place, car sa tolérance est bonne tant sur le plan local que général (hématologique) et dans quelques cas les durées de rémission sont intéressantes.

Les sels d'or

GERARD, le premier, a proposé le traitement local par sels d'or, en 1957. Cette chrysothérapie locale, permettant de diminuer considérablement les risques d'intolérance et les accidents généraux de la chrysothérapie générale est un traitement logique puisque, comme l'ont montré, ANSELL et Coll. (3) l'or quitte rapidement le liquide articulaire pour se fixer sur la synoviale au niveau de la couche bordante hyperplasiée.

La fixation des grains d'or dans le cytoplasme cellulaire entraînerait des inhibitions enzymatiques comme le pensent LAWRENCE (32) et LEWIS et ZIFF (33). Les enzymes lysosomiques ainsi inhibées, le processus rhumatoïde dans la genèse et l'entretien duquel elles interviennent, serait ralenti.

Les travaux sur ce sujet sont peu nombreux mais les constatations de LEWIS et ZIFF sur leurs 12 malades, mériteraient une étude à plus grande échelle

Enfin plus récemment, différents auteurs ont essayés, sur des bases pathogéniques diverses plusieurs produits parmi lesquels nous retiendrons :

• un "anti-enzyme" le 9921 RP (Zymofren) inhibiteur des protéases, utilisé par RIFFAT, DOMENACH et DURRLEMAN (41) chez 50 malades (19 polyarthrites rhumatoïdes, 22 arthroses,

9 affections diverses), 130 injections ont été faites. 86 % des 50 malades ont eu un bon ou très bon résultat, avec un recul ne dépassant cependant pas 4 mois. L'action anti-oedémateuse semble supérieure à l'action antalgique. En outre cette thérapeutique que les auteurs présentent comme symptomatique, donne de meilleurs résultats dans les rhumatismes inflammatoires que dans les arthroses.

- La chloroquine (Nivaquine) employée depuis plusieurs années par BOUVENOT, VYKYDAL, PEGRIMOVA et VRUBLOVSKY (7) qui ont traité 200 malades dont 60 polyarthrites rhumatoïdes, 25 spondylarthrites ankylosantes, 65 gonarthroses, 25 hydarthroses intermittentes, et 25 affections diverses. 2 localisations ont été principalement injectées. Le genou avec 25 mg de Chloroquine (1 ampoule), 2 fois par semaine pendant 3 semaines et l'épaule : 12,5 mg, deux fois par semaine pendant 3 semaines.

Les études microscopiques en fluorescence permirent de constater les dépôts de chloroquine sur la synoviale. Aucun accident d'intolérance ne fut noté malgré la réalité du passage sanguin prouvé par l'élimination urinaire. Les résultats définitifs furent décomptés après un recul d'1 mois. On obtint alors 67,5 % de bons et très bons résultats, et 12,5 % d'échecs laissant de côté les résultats médiocres.

Enfin le METHYSERGIDE (Desernil) employé par COSTE et BOUTELIER (10) dans la coxarthrose. Ces auteurs

ont fait des injections intra-articulaires de 5 à 10 mg de méthysergide, une fois par semaine jusqu'à obtention du résultat puis espacèrent les injections (1 par mois) pour consolider l'amélioration obtenue.

Si celle-ci est très variable, il semble néanmoins qu'elle soit d'autant plus nette que la coxarthrose était peu évoluée.

LA SYNOVIORTHESE PAR LES RADIO ISOTOPES

C'est devant les succès obtenus par la radiothérapie endo-cavitaire dans les épanchements néoplasiques* et non par analogie avec la chrysothérapie locale de GERARD, que furent essayés avec succès l'or radio actif (^{198}Au) dans le traitement des épanchements chroniques du genou.

A peu près simultanément, Barbara ANSELL et Coll. (3) et MAKIN et Coll. (36-37) publièrent en 1963 leurs premiers résultats.

B. ANSELL, B. CROOK, J.R. MALLARD et E.G.L. BYWATERS procédèrent à l'injection de doses de l'ordre de 10 mCi de ^{198}Au dans trente genoux (chez 24 malades). Tous leurs malades étaient atteints de rhumatismes inflammatoires de nature diverse.

* MULLER (1950), ANDREWS et Coll. (2), HANSEN et HAUG (26)

Avec un recul minimum d'un an, ces auteurs notèrent : 16 bons résultats, 7 résultats moyens, 7 échecs mais ils constatèrent que, comme avec d'autres radiothérapies, le délai d'apparition de l'amélioration est assez long, 3 mois en moyenne étant nécessaires avant de juger du résultat d'une injection de 198 Au.

D'autre part, les aggravations au cours des premiers jours suivant l'injection, se sont toutes amendées spontanément.

Enfin, sur 12 polyarthrites rhumatoïdes, ANSELL et Coll. comptèrent 6 échecs, 2 résultats moyens, et seulement 4 bons. Alors que 4 arthrites rhumatoïdes isolées furent 4 succès, 2 arthrites psoriasiques furent suivies d'un bon résultat, dont une, avec kyste de Baker, qui disparut en 3 mois.

Aussi ANSELL et BYWATERS pensent-ils que les échecs observés dans la polyarthrite rhumatoïde sont dus à la trop faible pénétration du rayonnement β du 198 Au dans ces synoviales considérablement épaissies.

Dans les autres rhumatismes inflammatoires le pourcentage d'amélioration fut nettement plus élevé : 50 % de bons résultats sur 12 arthrites se répartissant en :

5 polyarthrites juvéniles ;

7 spondylarthrites ankylosantes (2 certaines, 5 probables).

Les conclusions des auteurs sont nettement en faveur de l'isotope. En effet, chez 14 patients ayant une atteinte bilatérale des genoux, l'un fut traité par le 198 Au, l'autre par un sel d'or non radio actif, 10 du premier groupe furent guéris, il n'y en eut que 4 dans le deuxième groupe.

MAKIN et ROBIN (36-37) apportent les mêmes conclusions encourageantes. Eux aussi s'adressant à des hydarthroses rebelles d'origine diverse :

- 11 hydarthroses sur arthrose ;
 - 10 hydarthroses idiopathiques ;
 - 2 synovites pigmentaires villo nodulaires ;
 - 1 arthropathie tabétique ;
 - et 1 seule arthrite rhumatoïde
- soit 25 injections chez 22 malades.

S'intéressant uniquement au devenir de l'épanchement MAKIN et ROBIN ne comptent comme résultat que les articulations complètement asséchées, la diminution des douleurs allant souvent de paire.

La dose administrée fut presque toujours 10 mCi de 198 Au seulement 3 genoux furent injectés avec 5 m Ci. Les deux seules tibio-tarsiennes traitées, sièges d'une hydarthrose essentielle requrent 3 mCi de 198 Au. Le recul ne fut jamais inférieur à 10 mois, dépassant en général 12 mois et atteignant pour 1 malade, 6 ans.

Les résultats sont spectaculaires puisque seules 2 arthroses très évoluées et une hydarthrose essentielle ne furent pas améliorées.

Les genoux traités avec 10 m Ci eurent un meilleur résultat d'ensemble que ceux ayant reçu 5 m Ci seulement.

Enfin les deux tibio-tarsiennes traitées furent 2 succès.

Deux ans plus tard, GYNNING et Coll. (25) publient leurs résultats concernant, là encore des hydarthroses chroniques, récidivant après ponction, traitées par 5 m Ci de 198 Au colloïdal, avec un recul de 6 mois à 3 ans.

21 injections furent faites (10 arthroses, 10 arthrites rhumatoïdes, 1 hydarthrose post-traumatique) ; 18 bons résultats furent obtenus après un minimum de 2 mois de délai. 3 résultats nuls nécessitèrent une deuxième injection (3 m Ci) et il ne persista plus qu'un seul échec (arthrite rhumatoïde).

LACHANCE, DROUIN, DUBE et PAQUET (30) en 1966 font état de 11 genoux hydarthrodiaux traités par des doses faibles de 2 à 5 m Ci.

Malgré cela, 7 très bons résultats sont obtenus (avec "restitutio ad integrum") 4 genoux n'eurent qu'un résultat moyen. Il s'agissait de 9 arthrites rhumatoïdes (parmi lesquelles se comptent les 4 résultats moyens) d'une arthrite goutteuse et d'un rhumatisme psoriasique.

VIRKUNNEN et Coll. (47-48) en 1965 puis en 1967 rapporte une étude importante comprenant 90 malades chez lesquels furent faites 156 injections de 198 Au colloïdal. Comme les précédents auteurs, la plupart des cas concernent des épanchements du genou, dont 83 au cours de la maladie rhumatoïde. 2 ostéoarthrites pures seulement, furent traitées.

Le recul d'observation varie de 4 mois à 2 ans.

Avec une dose habituelle de 10 m Ci (5 m Ci dans quelques cas).

Les résultats suivants furent obtenus. Sur 85 genoux :

- 28 disparitions totales de l'épanchement ;
- 39 diminutions de tous les signes : épanchement, tuméfaction synoviale, douleur à la mobilisation ;
- 18 échecs concernant tous des arthrites sévères avec destruction importante.

6 cas ont nécessité une injection itérative qui fut suivie d'amélioration.

Dans 9 cas, la comparaison a été possible entre le 198 Au et l'acide osmique, qui fut soit injecté dans le même genou dans un premier temps, soit dans le genou contre-latéral. Les résultats comparatifs sont pour ces auteurs nettement en faveur de l'or radio actif.

Trop peu d'injections ont été faites dans les autres jointures mais on peut toutefois noter que :

- sur 3 épaules hydarthrodiales traitées, 2 furent asséchées
- sur 2 kystes de Baker, aucun ne fut amélioré.

Enfin VIRKUNNEN et Coll. constatent fréquemment des cicatrices pigmentées brônâtres au niveau du point d'injection des articulations interphalangiennes traitées.

VYKYDAL, WIEDERMAN et Coll. (49-50) utilisent non seulement le 198 Au mais aussi le 90 Y, émetteur β pur, de pénétration supérieure ; 67 malades furent traités par le 198 Au, 11 par le 90 Y soit 26 Polyarthrites rhumatoïdes, 17 hydarthroses chroniques du genou, 27 gonarthroses, et 8 affections diverses (arthropathies psoriasiques, spondylarthrites ankylosantes).

Le nombre total d'injections, en comptant les injections répétées, atteint 87.

Commencant par des doses très faibles (inférieures à 50 microcuries) les auteurs les élèvent par la suite jusqu'à 5 millicuries.

Les résultats furent notés tous les mois et considérés comme définitifs au bout d'un an.

Le pourcentage d'amélioration atteint alors 60,8 % des cas avec le 198 Au ; 66,6 % des cas traités par le 90 Y.

En tenant compte du diagnostic, on constate que les résultats semblent meilleurs dans les polyarthrites rhumatoïdes (72 %) et dans les hydarthroses essentielles (65 %) que dans les arthroses où ils ne dépassent pas 50 %.

AHLBERG et Coll. (1) ont récemment publié les résultats de leur étude portant sur 40 malades traités par le 198 Au. D'un âge moyen de 56,3 ans, ces patients se répartissaient en :

- 19 polyarthrites rhumatoïdes ;
- 14 arthroses ;
- 3 rhumatismes psoriasiques ;
- 4 arthrites non classées.

Tous avaient un épanchement du, ou des genoux, récidivant après chaque ponction.

La technique d'injection, calquée sur celle de GYNNING (25) consistait à évacuer l'épanchement, puis à injecter 5 m Ci de 198 Au dilués dans 20 ml de sérum physiologique. Un pansement élastique était ensuite laissé 24 heures. Une deuxième injection de 3 à 5 m Ci de 198 Au a quelquefois été faite, nécessitée par la médiocrité du résultat, 2 mois à 1 an après la première.

Ainsi, sur les 22 arthrites rhumatoïdes traitées (chez 19 malades) il y eu, 10 bons résultats (disparition totale de l'épanchement), 9 moyens, et 3 nuls.

- sur 15 affections dégénératives : 12 bons résultats
1 moyen et 2 nuls ;

- 4 arthrites idiopathiques furent toutes un succès ;

- 2 des 3 arthrites psoriasiques eurent un bon résultat.

Il n'y eu aucune aggravation.

La mobilité se trouva améliorée dans la plupart des cas du fait de la disparition de l'épanchement.

Mais les auteurs constatèrent que l'action sur la douleur était difficile à préciser (surtout dans les gonarthroses).

Néanmoins, c'est dans ces affections dégénératives ainsi que dans les arthrites idiopathiques que le pourcentage de succès sur l'hydarthrose fut le plus élevé.

De plus, AHLBERG et coll. notent que les résultats semblent comparables à ceux de l'acide osmique (avec toutefois des réactions secondaires beaucoup moins importantes) mais les effets bénéfiques paraissent plus prolongé.

Enfin, la dose de 5 m Ci apparaît aussi efficace que 10 m Ci et donc recommandable.

DAVID-CHAUSSE J. (11) dans une publication récente fait état d'une série personnelle de 34 malades, constituée en majeure partie par des Polyarthrites rhumatoïdes au nombre de 25. Le reste des malades se répartissant en 2 rhumatismes psoriasiques, 3 hydarthroses chroniques (appartenant peut être à la Maladie rhumatoïde) 1 lupus et 3 gonarthroses avec hydarthrose.

Utilisant des doses de 5 m Ci de ¹⁹⁸Au en moyenne 72 injections ont été ainsi faites.

Avec un recul moyen de 5 mois, les constatations de cet auteur sont tout à fait superposables à celles de ANSELL, MAKIN, VIRKUNNEN, AHLBERG etc ...

A la Clinique Rhumatologique de l'Hôpital Cochin une importante étude a été entreprise en 1966.

Les premiers résultats portant essentiellement sur des hydarthroses chroniques, furent publiés par J. CAYLA en 1967 (8-9) puis avec le nombre toujours croissant de malades traités, les résultats s' étoffèrent dans les publications de DELBARRE (12), puis avec CAYLA, ROUCAYROL, MENKES, AIGNAN et INGRAND (13) en 1968 sur 194 synoviorthèses ; en 1969 (15-16) sur 237 injections chez 143 malades ; enfin en 1970 (17) sur plus de 400 articulations traitées.

Le présent travail représente la poursuite de cette étude avec le bénéfice du recul.

PROBLEMES BIOPHYSIQUES POSES PAR LES ISOTOPES

Deux corps sont dits isotopes quand, ayant le même nombre de protons dans leur noyau (même nombre atomique) et par conséquent même cortège électronique, ils ne diffèrent que par le nombre des neutrons.

Ils ont des propriétés chimiques identiques, occupent la même place dans la classification périodique des éléments de MENDELEIEV mais sont différents par leur masse atomique et par leurs propriétés physiques.

La plupart des éléments naturels sont ainsi formés de plusieurs isotopes mais en quantités très variables.

Certains de ces isotopes sont instables, de par la constitution même de leur édifice atomique.

Ils se désintègrent par scission nucléaire, accompagnée de l'émission d'un rayonnement.

De tels corps sont appelés radio actifs.

Ce sont ces isotopes radio actifs qui sont intéressants pour le médecin et employés de plus en plus dans les domaines les plus divers.

Le rayonnement émis lors de la désintégration de ces radio éléments peut être de 2 sortes :

- corpusculaire α ou β
- ou électromagnétique γ

(ou X suivant l'énergie du rayonnement).

Souvent ces deux types d'émission sont associés.

Les éléments naturels et leurs radio isotopes ayant les mêmes propriétés biochimiques, ces derniers sont couramment utilisés en médecine pour "marquer" certaines molécules qui les contiennent permettant ainsi de les détecter et de les suivre tout au long de leur métabolisme dans l'organisme.

Ainsi le ^{131}I , incorporé dans la Tri-iodothyronine, hormone thyroïdienne active, permet de se faire une idée précise sur l'activité de la glande.

A des fins thérapeutiques, les radio isotopes sont de même de plus en plus employés.

Utilisés par voie générale (^{131}I , ^{32}P) ou par voie locale (radiothérapie de contact des dermatologues) ou encore par voie intra-cavitaire.

L'intérêt d'une telle méthode est d'obtenir le maximum d'action locale pour un minimum d'effet à distance.

Il est évident que seuls des radio éléments émetteurs de rayonnement β (corpusculaires de faible pénétration tissulaire) répondent à ces impératifs.

L'émission α est beaucoup trop ionisante.

L'émission γ a une pénétration très grande et les effets à distance seraient supérieurs aux effets locaux.

La radiothérapie intra-cavitaire est employée depuis 1952 dans le but d'assécher les pleurésies et les ascites néoplasiques (ANDREWS - HANSEN).

Parmi les isotopes qui ont été proposés (Phosphore ^{32}P sous forme de phosphate de chrome,

Yttrium 90 Y sous forme de chlorure), c'est l'or ($^{198}_{Au}$) sous forme colloïdale, qui a donné les meilleurs résultats.

Une fois injecté dans la plèvre ou le péritoine que devient le radio isotope ?

ANDREWS et Coll. (2) ainsi que d'autres auteurs ont montré que le degré d'activité du $^{198}_{Au}$ dans le liquide d'épanchement diminuait rapidement. Correspondant non à une résorption mais à une fixation du produit par la surface de la séreuse (adsorption).

Les autoradiographies faites par ce même auteur ont confirmé ce fait.

Dans le sang et les urines, la radio activité est trouvée faible et de toute façon passagère.

Au contraire, le système lymphatique apparaît comme la voie de migration préférentielle.

De toutes façons, la migration n'est jamais très importante ; ce qui peut s'expliquer par la taille relativement grande des particules du colloïde (2 à $300 \overset{0}{\text{\AA}}$).

Appliquée à la cavité synoviale cette méthode soulève des problèmes particuliers.

Le but étant de réaliser une destruction la plus parfaite possible, il faut donc :

- 1- des doses suffisantes ;
- 2- une répartition la plus homogène possible sur toute la surface de la synoviale.

A l'opposé l'inocuité pour le reste de l'organisme est un but impératif.

Un premier problème est le choix de la dose et la modalité d'expression de la radioactivité.

La mesure idéale serait le Rad (unité de dose d'absorption). Or, pour connaître l'énergie absorbée par la synoviale il faudrait, soit pouvoir la mesurer directement ce qui est impossible ; soit la calculer, connaissant la nature de l'isotope, le nombre de millicuries injectés mais la forme et le volume de l'émetteur interviennent également et par conséquent rendent, là encore, l'estimation impossible.

Les premiers auteurs MAKIN et Coll. et ANSELL et Coll. ont utilisé des doses de quelques centaines à quelques milliers de Roentgen

Mais, le Roentgen est une unité de dose d'exposition aux rayonnements électromagnétiques γ ou X. Or, si l'isotope utilisé agit, c'est par son rayonnement corpusculaire β et non par le rayonnement γ qui échappe au milieu.

Le Roentgen n'étant pas satisfaisant, ces auteurs ont finalement préféré injecter des doses connues exprimées en millicuries, calculées empiriquement, à partir des doses employées dans le traitement des épanchements pleuraux et péritonéaux.

Cherchant à apprécier le rapport des surfaces entre plèvre et cavité synoviale du genou, GYNNING et Coll. (25) estiment qu'une synoviale du genou représente grossièrement 1/20 de la surface pleurale.

Ils injectent donc des doses comprises entre 5 et 10 m Ci MAKIN et Coll. (36-37) pensent que la surface de la synoviale du genou est de l'ordre de 200 cm² ; comme 100 à 300 millicuries sont injectés dans la cavité péritonéale ils choisissent 5 à 10 m Ci pour le genou.

D'une façon générale les doses employées par les différents auteurs varient peu autour de ces chiffres.;

De toutes façons, il faut reconnaître que dans l'incapacité où nous sommes d'évaluer précisément la dose d'absorption, seule déterminante, il faut bien procéder de façon empirique.

Jusqu'à présent, et parlant toujours du genou, des doses de 3 à 10 millicuries sont généralement admises, administrées en une fois. Mais rien ne permet d'affirmer que des doses plus faibles, injectées de façon itérative, tous les 15 jours, par exemple, ne donneraient pas un meilleur résultat.

La répartition de l'isotope dans la cavité synoviale doit être la plus uniforme possible.

Celui-ci réalisant un film à la surface de la synoviale qui l'irradie dans sa totalité.

C'est pourquoi, il semble souhaitable que l'isotope soit injecté dans le liquide d'épanchement s'il existe ou dans du sérum physiologique au milieu duquel il diffusera (GYNNING, MAKIN, LACHANCE).

L'irradiation de la synoviale en profondeur est plus difficile car le débit d'absorption du rayonnement β décroît avec l'épaisseur du tissu traversé.

De plus, la pénétration moyenne du rayonnement varie avec son énergie et dès le départ on peut penser que les arthrites avec synoviale très épaisse, nécessiteront un isotope au rayonnement β plus énergétique, plus pénétrant. C'est ainsi que ANSELL pense que les échecs rencontrés avec le ^{198}Au sont dus au fait que la pénétration était insuffisante et propose donc l'emploi de l'Yttrium.

DEVENIR DE L'ISOTOPE INJECTE

Le radio-isotope injecté dans la cavité articulaire ne reste pas longtemps dans le liquide.

En effet, ANSELL (3), chez un malade porteur d'une arthrite rhumatoïde ayant subi sans succès une première injection de ^{198}Au et qui devait être synovectomisé, injecte, 24 heures avant l'intervention, une dose traceuse (1 m Ci) de ^{198}Au . Après l'intervention chirurgicale le liquide est soigneusement examiné ainsi que la synoviale prélevée. Une très discrète radio activité est trouvée dans le liquide, mais la fibrine coagulée dans la cavité synoviale est très radioactive ainsi que la membrane synoviale elle-même.

De même, GYNNING (25) après avoir injecté 1 m Ci de ^{198}Au dans le genou d'un moribond, constate, après le décès survenu 48 heures plus tard, une activité de 1 % seulement au niveau du liquide.

Dans une autre étude, un prélèvement du liquide 10 heures après l'injection, ne révélait déjà que 3 % de la radio activité initiale, au niveau du liquide articulaire.

Au contraire, les études histologiques et surtout histo-radiographiques montrent que la majorité de l'isotope est retrouvé au niveau de la synoviale.

ANSELL (3) faisant une étude auto-radiographique de la synoviale prélevée chirurgicalement après injection d'une

dose traceuse de ^{198}Au , retrouve l'or au niveau des cellules A les plus superficielles de l'organe, mais constate que l'épaisseur de la membrane synoviale dépasse de beaucoup la profondeur moyenne (1 mm) que le rayonnement β peut atteindre, expliquant ainsi les échecs observés.

De même, MAKIN constate histologiquement la présence de résidu métallique dans la synoviale, 6 mois après l'injection.

Il faut remarquer que ces constatations rejoignent celles faites par NORTON et ZIFF (38) au microscope électronique concernant l'or colloïdal, ces auteurs ainsi que LEWIS (33) avaient noté la fixation des granules d'or dans le cytoplasme des cellules hyperplasiées de la couche bordante et dans les macrophages de la couche profonde.

De là à conclure que l'or radio actif agit par un double mécanisme :

- irradiation β
- inhibition des enzymes lysosomiques

il y a un pas que nous ne pouvons franchir, mais cette hypothèse est séduisante.

Des études comparatives avec le ^{90}Y , en particulier, qui n'a pas comme l'or une affinité particulière pour le tissu synovial, permettraient peut être d'éclaircir le problème.

De toutes façons, si la réalité de l'action des radio-isotopes sur le tissu synovial ne fait pas de doute, comme on le verra en étudiant les modifications histologiques qu'ils entraînent, les mécanismes intimes de cette action sont encore mal connus.

L'emploi des isotopes radio actifs sous forme colloïdale répond à un certain nombre d'impératifs nécessaires à une action purement locale :

- diffusion lente et de faible intensité ;
- absence de dialyse ;
- adsorption sur les parois.

Or, les études scintigraphiques et dosimétriques ont montré que la migration du radio isotope est une réalité (Ce phénomène peut être limité par l'utilisation de micelles d'un plus grand diamètre - supérieur à 300 Å - mais on se heurte à des difficultés d'injection).

La plupart des auteurs ont étudié ce phénomène de migration à partir de la cavité synoviale, mais c'est à VIRKUNNEN et Coll. (48-49) que l'on doit les publications les plus détaillées à ce sujet.

Utilisant le ^{198}Au sous forme colloïdale (particules de 200 Å de diamètre) stabilisé par la gélatine, cet auteur fait, après injection dans le genou, des comptages externes au niveau de l'articulation traitée, des ganglions lymphatiques inguinaux, du foie, du coeur et de la rate. Ces comptages sont faits 1 heure après l'injection, puis répétés au bout de 24 h et plusieurs jours. Le même compteur est utilisé chaque fois, réglé à la même distance du plan cutané que pour une exploration thyroïdienne.

Des mesures sur le corps entier ont été faites dans de nombreux cas de ses 90 malades, et chez 2 hommes la dose reçue par les testicules fut déterminée, après injection d'or radio actif dans le genou, en utilisant des dosimètres fixés sur le scrotum.

L'activité reçue au niveau des lymphatiques et du foie atteint son maximum 24 heures après l'injection puis décroît. La concentration de ^{198}Au fut estimée en comparant le profil scintigraphique de l'organe exploré et celui de son "fantôme" lui ressemblant géométriquement et contenant une quantité connue d'or radio actif.

Des doses traceuses de 1 demi à 1 millicurie furent administrées dans les grosses articulations pour étudier avant le traitement effectif, la possible migration.

Ainsi, constatèrent-ils, la diffusion non négligeable de la radio activité à partir de la cavité synoviale traitée. Seuls 11 % des malades y échappent :

- dans 50 % des cas la diffusion fut faible
- dans 36 % des cas elle fut au contraire importante.

Au niveau du foie, la radioactivité mesurée est en général insignifiante ou faible (inférieure à 40 rads) mais dans 1 cas (sur 19) elle atteignit 50 rad.

Au niveau des ganglions lymphatiques inguinaux, dans 5 cas sur 27 elle fut aux environs de 5 rads mais une fois elle dépassa 15 rads, ce qui constitue un risque certain de radio nécrose ganglionnaire qui fut, effectivement, constatée une fois.

Au niveau des gonades, l'irradiation équivaut à celle reçue au cours d'un lavement baryté.

Ainsi VIRKUNNEN constate, au contraire de ANSELL (3) la fréquence de la diffusion de la radio activité à partir de l'articulation traitée, mais note sa grande variabilité d'un sujet à l'autre, en relation avec la perméabilité de la synoviale.

La plupart de nos 200 premières injections ont été suivies de contrôles scintigraphiques destinés à vérifier la bonne répartition de l'isotope à l'intérieur de la cavité synoviale.

Les comptages externes confirmèrent en général la diffusion faible en dehors de l'articulation.

La radio activité mesurée au niveau des ganglions inguinaux représentant environ 6 % de la radio activité administrée dans le genou (3 % au niveau du foie).

L'estimation théorique de la dose d'exposition au niveau des gonades, après injection de 6 m Ci de 198 Au au niveau du genou, est de 0,3 roentgen aux testicules et de 0,15 roentgen aux ovaires. En fait, les mesures effectuées sur nos malades, à l'aide de dosimètres thermoluminescents placés au niveau de la fossette ovarienne, ou à la face interne de la cuisse, près des testicules, révèlent des chiffres beaucoup plus élevés (0,5 roentgen au niveau des ovaires). Cependant, ces doses d'exposition ne présentent pas de danger réel pour l'intégrité des gonades.

Au contraire, la synoviorthèse de la hanche semble beaucoup moins anodine.

Une dose de 3 m Ci de 198 Au (dose logique compte tenu de la surface et du volume de l'articulation coxo-fémorale) entraîne une exposition de 9 roentgen au niveau des testicules et de 30 roentgen au niveau des ovaires, ces chiffres sont tels que nous avons contre indiqué la synoviorthèse de la hanche chez tous les sujets jeunes.

La migration de l'isotope injecté est extrêmement variable d'un malade à l'autre, et chez le même sujet d'une articulation à l'autre. Cela tient probablement au degré de perméabilité et d'hyper-vascularisation de la synoviale inflammatoire.

Nous refusons, en général, la synoviorthèse du genou chez le sujet jeune et en particulier chez l'homme jeune (en dessous de 20 ans).

Dans certains cas, s'il paraît vraiment souhaitable de le faire, il faut alors, dans un premier temps, injecter dans le genou une faible dose (0,5 m Ci) et mesurer la radio activité lymphatique, hépatique et testiculaire (ou ovarienne).

Si elle se révèle nulle ou négligeable, on peut alors faire l'injection intra-articulaire de la dose curative.

LES ISOTOPES RADIO-ACTIFS UTILISES

1- LE 198 Au sous forme colloïdale a été de beaucoup le plus utilisé. Sa période courte, la pénétration apparemment suffisante de son rayonnement β étaient autant d'avantages. Le fait qu'il soit également émetteur de rayonnement γ , source d'irradiation à distance, était compensé par la possibilité de suivre son trajet en dehors de l'articulation par scintigraphie.

2- L'YTTRIUM (90 Y) est une terre rare mais qui se comporte en solution de façon à peu près semblable à celle d'un colloïde.

Il a pour lui l'avantage d'un rayonnement beaucoup plus énergétique, entraînant une pénétration au moins double de celle de l'or.

C'est un émetteur β pur et qui n'entraîne donc pas le risque d'ennuis à distance par irradiation gamma. Actuellement l'absence d'émission γ n'est plus un obstacle aux explorations scintigraphiques car les appareils modernes sont en mesure de capter le rayonnement X de freinage émis lors de l'absorption des particules β par les tissus.

3- LE PHOSPHORE RADIO ACTIF relativement peu utilisé sauf par JOHNSON et CHRISTIAN (28) est également un émetteur β pur, sa période est plus longue et son énergie intermédiaire entre celles de l'or et de l'Yttrium.

NOM	Symbole	Rayonnement émis	Energie	Pénétration	Période
OR	^{198}Au	$\left(\begin{array}{l} \beta \dots\dots\dots \\ \gamma \end{array} \right)$	$\begin{array}{l} 0,9 \text{ Mev.}^* \\ 0,41 \text{ Mev.} \end{array}$	$\left(\begin{array}{l} \text{maxima: } 3,6\text{mm} \\ \text{moyenne: } 1\text{mm} \end{array} \right)$	2,69 jours
YTTRIUM	^{90}Y	$\beta \text{ pur} \dots\dots\dots$	2,2 Mev.	$\left(\begin{array}{l} \text{maxima: } 11\text{mm} \\ \text{moyenne: } 3,5\text{mm} \end{array} \right)$	61 heures
PHOSPHORE	^{32}P	$\beta \text{ pur} \dots\dots\dots$	1,7 Mev.	$\left(\begin{array}{l} \text{maxima : } 7\text{mm} \\ \text{moyenne : } 2,2\text{mm} \end{array} \right)$	14,3 jours
ERBIUM	^{169}Er	$\left(\begin{array}{l} \beta \dots\dots\dots \\ \gamma \dots\dots\dots \end{array} \right)$	$\begin{array}{l} 0,34 \text{ Mev.} \\ 30 \text{ Kev.}^{**} \end{array}$	$\left(\begin{array}{l} \text{maxima : } 1\text{mm} \\ \text{moyenne: } 0,5\text{mm} \end{array} \right)$	9,4 jours

*1 Mev. = 1 Million d'électron-volt = Mega électron volt.

**1 Kev. = 1 Kilo électrovolt = 1000 Electron-volts

L'existence de quelques accidents de nécroses cutanées que nous avons obtenus (voir "Accidents de la synoviorthèse") en utilisant les isotopes ci-dessus et surtout l'Yttrium nous a conduit à rechercher avec l'aide des isotopistes un produit radio actif utilisable sous forme colloïdale (pour limiter la diffusion hors de l'articulation) émetteur β le plus pur possible mais de faible énergie, conditionnant une pénétration faible, permettant son utilisation dans les petites articulations, à la synoviale peu épaisse et située très près du plan cutané.

Nous croyons avoir un produit intéressant dans l'Erbium (^{169}Er) (Terre rare).

Sa période atteint 9,4 jours.

Sa pénétration moyenne de 0,5mm en fait donc un produit tout à fait utilisable chaque fois que l'on voudra obtenir une irradiation peu profonde (articulation interphalangienne, kystes synoviaux, isolés ou très superficiels).

Ainsi l'Yttrium, très pénétrant est réservé (de façon absolue) aux genoux comportant en outre une importante prolifération synoviale confirmée par l'examen histologique.

- Le ^{198}Au peut être employé au niveau de toutes les articulations sauf aux interphalangiennes à cause des risques de nécrose cutanée.

- L'Erbium peut être utilisé dans toutes les localisations à synovite peu épaisse, mais son emploi est surtout intéressant au niveau des interphalangiennes et des kystes synoviaux très superficiels.

- Le phosphore n'est plus utilisé actuellement.

Doses usuelles (voir tableau ci-après).

Au niveau du genou :

La plupart des synoviorthèses dont nous présentons les résultats ont utilisé 6 mCi de ^{90}Y ou de ^{198}Au . Quelques unes n'ont comporté que 3 mli ; il s'agissait de synovites peu proliférantes, ou d'adultes jeunes chez qui l'on ne voulait pas prendre le risque d'une trop grande migration.

Enfin un petit nombre d'injections a été fait avec 10 mCi de ^{198}Au , il s'agissait de synovites très importantes ou d'hydarthroses particulièrement rebelles. Les résultats ne nous ont pas semblé supérieurs.

Récemment, afin d'éliminer certains incidents mineurs (voir "incidents") nous avons réduit la dose injectée au niveau du genou, à 4 mCi. Malgré le faible recul dont nous disposons, il semble que les résultats soient comparables (ils ne figurent pas dans cette étude, ayant moins de 6 mois de recul).

Articulation	Dose habituelle	Isotope
Genoux	6 mCi	198 Au 90 Y
Epaules	2 mCi	198 Au
Coudes	2 mCi	198 Au
Poignets	1 mCi	198 Au 169 Er
M.C.P.	0,5 mCi	169 Er
I.P.P.	0,25 mCi	169 Er
Hanches	3 m Ci	198 Au
Chevilles	2 mCi	198 Au

TECHNIQUE ET MATERIEL

- La manipulation d'isotopes radio-actifs présentant un risque certain de contamination, elle doit donc se faire avec le plus grand soin et un certain nombre de précautions ou plutôt de protection.

- Protection du malade, toujours en décubitus dorsal, par une alèze plastique placée sous l'articulation à traiter et protégeant le membre opposé ou les régions du corps voisines ; une couche de cellulose est interposée comme absorbant.

- Protection de l'opérateur :
le port de gants est indispensable, le port de lunettes est souhaitable évitant la contamination des yeux en cas de projection accidentelle.

- Protection du matériel sur lequel est installé le malade en interposant une alèze plastique de 2 m x 1 m.

= On vérifiera après l'injection l'absence de contamination du matériel.

MATERIEL

Toutes les seringues sont en plastique stérile à usage unique.

- Une de ces seringues, préparée par l'isotopiste contient l'isotope; jusqu'au moment de l'injection elle est tenue dans un récipient de plomb.

- Les autres seringues (2 ou 3 suivant l'articulation à traiter) sont préparées au moment de l'emploi.

- Un robinet à 2 voies permet d'injecter successivement les différents produits, évitant le reflux au moment des changements de seringues.

- Les aiguilles sont à biseau court et d'un diamètre le plus faible possible pour éviter le reflux par le pertuis d'injection.

- La désinfection de la peau se fait, soigneusement, à l'aide d'un ammonium quaternaire ou à défaut d'alcool iodé.

Au niveau du genou, il n'y a pas de problème technique. On utilise une aiguille de 50 mm de longueur et de 6/10 ou 7/10 de diamètre.

La ponction se fait au niveau du cul de sac latérotulien interne.

S'il existe un épanchement, il sera en partie évacué. Si le genou est sec, la certitude d'une injection intra-articulaire stricte sera fournie en poussant quelques millilitres de sérum physiologique ce qui doit se faire sans peine.

Sans retirer la seringue de sérum physiologique, on injecte successivement par l'entrée latérale du robinet à 2 voies, l'isotope puis 25 mg d'acétate de prednisolone. Le reste du sérum physiologique de la première seringue est injecté enfin, permettant de rincer le robinet et l'aiguille de toute trace d'isotope.

On demande au malade d'effectuer quelques mouvements de flexion-extension destinés à bien répartir les liquides injectés dans la cavité articulaire puis un pansement compressif est confectionné.

Pour toutes les autres articulations, la synoviorthèse doit se faire après injection préalable d'un produit de contraste et contrôle radioscopique sous amplificateur de brillance, ce qui donne la certitude d'une injection strictement intra-articulaire et permet de conserver un document sur la morphologie synoviale et donc la répartition de l'isotope.

a- L'épaule : nous utilisons une aiguille de 80 mm, 7/10 mm de diamètre ; l'injection se fait par voie antérieure suivant les repères classiques.

Une fois l'aiguille en place, on injecte quelques millilitres de xylocaïne à 0,5 % permettant d'obtenir un certain degré d'anesthésie pendant que l'on cherche "la sensation d'être intra-articulaire" puis on injecte par la voie latérale du robinet le produit de contraste, environ 10 ml. Lorsque l'on a obtenu l'image arthrographique typique de l'épaule, on injecte, par la même voie, l'isotope (2 m Ci de 198 Au), 1 ml d'hydrocortancyl (25 mg d'acétate de prednisolone).

b- Le coude

La voie d'abord la plus commode est la gouttière épicothylo-olécraniennne : une aiguille de 50 mm et 7/10 de diamètre est utilisée.

Après quelques millilitres de xylocaïne à 0,5 % l'articulation du coude admet en général 8 à 10 ml de produit de contraste puis 2 mCi de ¹⁹⁸ Au et 25 mg d'acétate de prednisolone.

c- Le poignet

L'injection par voie dorsale, au niveau de la partie médiane de la radio carpienne, est généralement simple. Mais l'articulation est en fait triple : radio-carpienne, radio-cubitale inférieure et médio-carpienne.

Si les deux premières communiquent parfois, le ligament triangulaire étant perforé une fois sur deux chez l'individu normal, il n'en est pas de même de l'articulation médio-carpienne qui reste séparée de la radio-carpienne par les ligaments interosseux du condyle carpien.

Pourtant les nombreuses arthrographies du poignet faites au cours des synoviorthèses nous ont montré que de telles communications pouvaient exister chez les malades atteints de polyarthrites avec carpite.

Ainsi donc, dans un certain nombre de cas, une seule injection permet d'opacifier et par conséquent d'irradier la totalité du carpe : radio-carpienne, radio-cubitale inférieure, médio-carpienne et même carpo-métacarpienne.

Sans qu'il soit possible de l'affirmer, il semble toutefois que l'on soit en droit d'espérer un meilleur ré-

sultat de la synoviorthèse. Lorsque celle-ci a intéressé le carpe en entier *

Les articulations du poignet sont, en dehors de la radio-carpienne, peu mobiles et limitées par de solides ligaments qui les rendent peu extensibles.

L'injection du produit de contraste avant synoviorthèse doit donc se faire sous pression, pour forcer les communications anormales si elles existent d'autant que celles-ci sont souvent obturées par des expansions de la synoviale rhumatismale formant clapets.

On conçoit donc aisément que la synoviorthèse du poignet soit la plus douloureuse au moment de l'injection et la plus riche en réactions secondaires algiques.

Si l'injection de produit opaque se limite à la radio-carpienne alors qu'il existe cliniquement une atteinte manifeste de la radio-cubitale inférieure, on pourra procéder, dans un deuxième temps, et toujours grâce à l'amplificateur de brillance, à la synoviorthèse isolée de la radio-cubitale inférieure dont l'atteinte a un rôle bien connu dans la genèse des ruptures des tendons extenseurs des doigts.

* Etant donné l'augmentation considérable des surfaces synoviales à traiter dans un pareil cas, la dose de 1 mCi n'est peut être pas suffisante.

d- Les articulations digitales, métacarpo-phalangiennes et inter-phalangiennes proximales :

- Là encore, l'arthrographie simultanée est indispensable malgré la situation très superficielle de ces jointures.

- La voie d'abord est latéro-dorsale, l'interligne étant réparé avant ponction sur l'écran.

- L'aiguille utilisée est celle que l'on emploie pour injections intra-dermiques (- 10mm x 5/10).

- Le problème posé par la synoviorthèse de ces articles est celui du volume maximum admissible par la cavité synoviale. Il ne dépasse guère 1 ml dans les I.P.P., 1,5 ml dans les M.C.P.

Ce sont donc des quantités très faibles des différents produits que l'on injectera, nécessitant l'emploi de seringues du type "seringue à tuberculine" ou "à insuline" toujours en plastique stérile à usage unique.

Nous n'injectons pas de Xylocaïne, à cause du problème du volume total.

Nous injectons 0,20 à 0,50 ml d'un produit de contraste, puis l'isotope (0,5 mCi de ^{169}Er dans les M.C.P. et 0,25 mCi du même produit dans les I.P.P.).

Pour cela, l'Erbium nous est fourni à des concentrations en général supérieures à celle des autres isotopes que nous utilisons, 2 mCi par millilitre environ au lieu de 1 mCi par millilitre environ pour l'or et l'Yttrium.

On termine l'injection par 0,20 ml d'acétate de prednisolone (5 mg).

e- La hanche

C'est l'articulation la plus profonde du corps et par conséquent la plus difficile à injecter (compte tenu du fait que l'injection doit être là encore, strictement intra-articulaire).

Des raisons de facilité nous ont fait abandonner les repères classiques de la tête fémorale (où l'injection est souvent très difficile parce que la capsule est, à ce niveau, plaquée sur le cartilage céphalique) au profit d'une voie d'abord plus externe (utilisable uniquement sous radioscopie) visant à atteindre le bord supérieur du col fémoral à l'union de son tiers externe et de ses deux tiers internes.

A ce niveau, situé en dehors de la zone orbiculaire, rétrécie, la synoviale soulevée par les "frenula capsulae" forme le recessus externe du col. L'injection est alors facile.

5 à 10 millilitres de Xylocaïne sont utilisés pour l'anesthésie, le long du trajet de l'aiguille. 8 à 10 ml du produit de contraste sont nécessaires pour donner une bonne image de la cavité articulaire, 3 mCi de ¹⁹⁸Au sont alors injectés puis 25 mg d'acétate de prednisolone.

f- La tibio-tarsienne

Elle ne pose pas de problème particulier.

Les repères sont classiques, à la face antérieure de l'article, au bord externe du tendon du jambier antérieur, quelques millilitres de Xylocaïne à 0,5 % précèdent l'injection de 8 à 10 ml du produit de contraste puis de 2mCi de ¹⁹⁸Au et de 1 ml d'acétate de prednisolone.

Dans quelques cas les clichés arthrographiques nous ont permis de constater une communication entre la tibio-tarsienne et la sous-astragalienne et que, par conséquent la synoviorthèse avait intéressé les deux articulations.



Fig. 1



Fig. 2



Fig. 3
Enorme kiste poplitée tri-foliée



Fig. 4
Arthrographie de la hanche

SELECTION DES CAS

Nos 347 malades ont été soigneusement sélectionnés. Dans la plupart des cas un bilan hospitalier complet a pu être fait, comprenant un examen clinique articulaire méthodique, des radiographies, des examens hématologiques (vitesse de sédimentation - numération formule sanguine), sérologiques (réaction de Waaler-Rose, test au latex, électrophorèse des protéines) un examen du liquide synovial et une ponction biopsie synoviale au trocart de Polley-Bickel, quand il existait une atteinte d'un genou, enfin des explorations scintigraphiques au Technetium 99m colloïdal par voie locale ou plus récemment au Pertechnetate de sodium (99 mTcO_4) par voie intraveineuse.

Les arthroscintigraphies au 99 mTc colloïdal injecté localement au niveau du genou nous ont permis d'avoir une idée de la morphologie synoviale et de découvrir parfois des kystes poplités simples (bursite de la bourse commune du jumeau interne et du demi-membraneux), ou plongeants (kyste de Baker) rompus dans la région postérieure de la jambe, que la clinique était impuissante à révéler (FABRE, AIGNAN et DELBARRE) (20).

Cette technique est un précieux appoint, facilitant l'injection directe de radio isotope dans ces kystes poplités.

Les arthroscintigraphies obtenues après injection intraveineuse de Pertechnetate de sodium (99 mTcO_4) sont de connaissance plus récente (Mc CARTY et Coll.) (34-35).



Mme KAR....ARTHROSCINTIGRAPHIE DE CONTROLE APRES
SYNOVIOTOMIE DU POIGNET GAUCHE PAR L'Au 198 . 20 MARS 1961
CALQUE DE L'ARTHROSCINTIGRAPHIE FAITE AU COURS DE LA SYNOVIOTOMIE

Fig. 5

Le 99 m Tc O_4 se fixe sur la plupart des organes (foie, cerveau, etc..) et la quantité de radio activité au niveau d'un organe donné est proportionnelle à l'importance de sa vascularisation. La synoviale pathologique, inflammatoire, hypertrophique, très vasculaire sera traversée par une grande quantité de 99 m Tc O_4 et la scintigraphie obtenue sera particulièrement belle.

Ceci est très net quand on peut obtenir sur le même malade, au même instant, la scintigraphie des deux mains, par exemple, où l'atteinte radio carpienne est unilatérale. Le poignet atteint aura fixé le 99 m Tc O_4 et sera visible alors que le côté opposé, sain "ne sortira" pas.

Ces arthroscintigraphies par voie veineuse ont donc le gros avantage de donner une idée du potentiel inflammatoire d'une arthrite.

Ainsi, avec elles, aborde-t-on l'aspect quantitatif de l'inflammation et non plus seulement les modifications qualitatives, morphologiques qu'elle entraîne.

Il arrive même qu'une atteinte articulaire infra-clinique soit révélée par l'arthroscintigraphie par voie veineuse. Une de nos malades a vu "éclore" une arthrite interphalangienne quelques jours après que celle-ci ait été remarquée sur une scintigraphie des mains.

Cela peut avoir un intérêt. Peut être pourra-t-on traiter certaines arthrites à un stade très précoce, avec de très faibles doses.

Après synoviorthèse, des bilans successifs (environ tous les 6 mois) ont été établis, principalement clinique, mais aussi, dans la mesure du possible, biologique et histologique.

Le protocole d'examen clinique a toujours été identique, s'attachant à préciser : l'état local de l'articulation :

- chaleur locale, tuméfaction, épanchement ;
- périmètres, mobilité.

Les notions : de douleurs spontanées, douleurs à la mobilisation ;

de poussées inflammatoires ;

douleur à la pression (algésimétrie au moyen de l'algésimètre de Hardy).

Enfin l'avis du malade était également noté.

En outre, nos 200 premiers malades ont tous eu une scintigraphie de contrôle 8 jours après l'injection vérifiant la bonne répartition de l'isotope. Puis l'introduction de la technique d'injection sous amplificateur de brillance avec arthrographie simultanée, a permis de renoncer à la scintigraphie de contrôle systématique, ne la réservant qu'aux cas douteux.

RESULTATS

Nous avons fait 895 injections dont 52 injections itératives chez 347 malades :

449 synoviorthèses ont été faites au ^{198}Au

314 au ^{90}Y

131 au ^{169}Er

1 au ^{32}P

Si les synoviorthèses du genou représentent encore de lot le plus important, elles ne constituent que 39,1 % de la totalité. La répartition exacte étant donnée par le tableau 1.

380 injections sont ininterprétables.

Il s'agit de :

- reculs insuffisants (inférieurs à 6 mois) ;
- malades non revus ;
- malades, chez qui l'incidence d'autres thérapeutiques ou l'existence d'une rémission générale, ne permettent pas de juger du résultat de la synoviorthèse :
- malades décédés.

Nous avons 515 résultats interprétables, que nous classons en : très bons, bons, moyens et nuls.

- Très bons : disparition complète de tous les signes cliniques :

- . douleur spontanée et provoquée ;
- . tuméfaction ;
- . augmentation de la chaleur locale ;
- . épanchement ;
- . limitation du jeu articulaire.

- Bons résultats : amélioration de tous les critères.

- Résultats moyens : amélioration d'au moins un critère objectif.

- Résultats nuls : critères objectifs inchangés même si le patient se dit, subjectivement amélioré.

Sans tenir compte ni du diagnostic, ni du produit utilisé, ni du degré de l'atteinte articulaire, ni de l'articulation traitée, on peut exprimer ainsi les résultats globaux (Tableau 2).

Soit 76,5 % d'amélioration dans l'ensemble et 43,9 % de bons et très bons résultats.

En fonction du recul que nous avons, cela peut s'exprimer comme au tableau 3.

TABLEAU I

895 injections chez 347 malades

Articu- lations Traitées	Nbre Tot. d'inject.	Nbre de malades	♀	♂	^{198}Au	^{90}Y	^{32}P	^{169}Er
GENOUX	350	244	166	78	79	270	1	
POIGNETS	191	106	75	31	175	14		2
COUDES	80	51	24	27	71	7		2
EPAULES	70	39	22	17	62	8		
M.C.P.	65	27	20	7		2		63
I.P.P.	61	33	24	9	3	3		55
Tibio- Tarsiennes	49	37	24	13	44	5		
HANCHES	20	16	7	9	15	5		
Kystes sy- noviaux traités isolément	9	8	5	3				9

(Le nombre d'articulations traitées par malade est très variable, allant de 1 à 15)

TABLEAU 2

Résultats globaux - sur 895 injections

380 résultats sont ininterprétables

TRES BONS	69	13,2 %
BONS	158	30,7 %
MOYENS	168	32,6 %
NULS	120	23,5 %

TABLEAU 2^{bis}

515 résultats interprétables

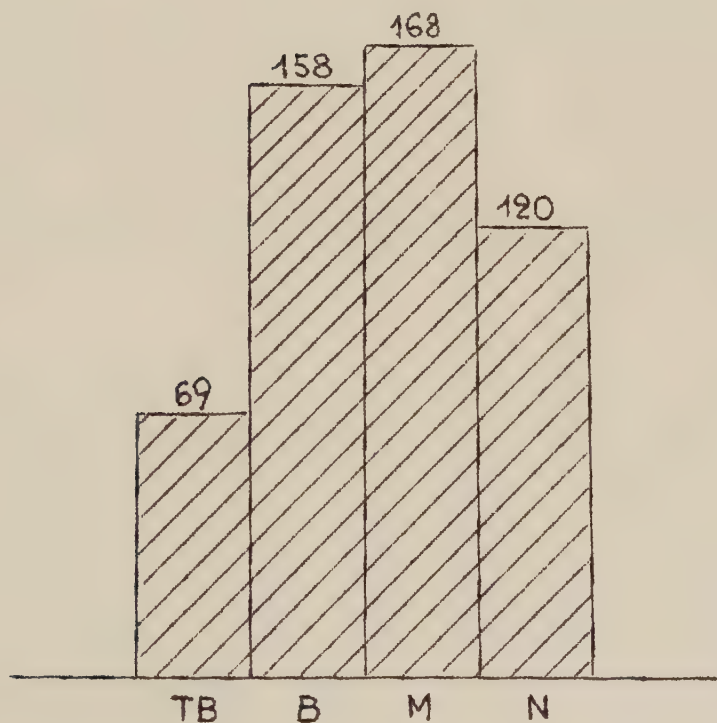


TABLEAU 3

Résultats en fonction du recul

Recul	Très bons	Bons	Moyens	Nuls
6 mois à 1 an	40	102	112	92
1 an à 2 ans	18	46	46	26
Plus de 2 ans	11	10	10	2

Remarque : le pourcentage d'amélioration importante
(Bons et très bons résultats) augmente avec le recul :

41 % de 6 mois à 1 an

47 % de 1 an à 2 ans

66 % après 2 ans

et en particulier le nombre de très bons résultats : 11,5 %

13,2 %

33 %

alors que le pourcentage de résultats nuls s'effondre.

On sait que parmi les sujets non revus, perdus de vue, se trouve généralement un grand nombre de résultats nuls.

Or, dans notre série, le nombre de malades qui n'ont jamais été revus est particulièrement faible, ne dépassant pas 10 % et par conséquent insuffisant à expliquer l'amélioration progressive des résultats en fonction du recul.

D'ailleurs en revoyant en général tous les 6 mois nos malades, nous avons pu constater ces modifications des résultats.

Certains se sont partiellement ou totalement dégradés, d'autres au contraire continuèrent à s'améliorer.

Ainsi aux poignets :

sur 3 très bons résultats après 1 an, 2 devinrent nuls

le troisième resta bon après 2 ans ;

sur 5 bons résultats après 1 an, 4 devinrent moyens

le cinquième resta bon 2 ans puis devint moyen ;

sur 6 résultats moyens après 1 an, 4 devinrent nuls

mais 2 devinrent bons.

Résultats après 1 an	Résultats entre 1 an et 2 ans	Résultats après 2 ans
3 très bons	2 nuls	1 bon
5 bons	4 moyens	1 moyen
6 moyens	4 nuls	2 bons

Tableau 4

De semblables constatations peuvent se faire pour les autres localisations.

Nous avons choisi le recul minimum de 6 mois pour juger du résultat parce que dans la grande majorité des cas le bénéfice s'avère acquis après ce délai et que, de toutes façons, l'amélioration imputable aux corticoïdes injecté au moment de la synoviorthèse, est généralement brève et ne dépasse guère 1 mois ou 2.

Un de nos malades traité pour une hydarthrose sur gonarthrose a été considéré comme un résultat nul pendant plus d'un an, nécessitant des ponctions évacuatrices aussi fréquentes qu'avant la synoviorthèse. Puis l'épanchement se tarit et actuellement son genou est sec avec un recul de 2 ans.

Ayant essayé d'étendre les indications de la synoviorthèse par les radio isotopes, nous avons traité toutes les formes d'atteintes articulaires avec ou sans épanchement.

Nos 347 malades se répartissent comme suit :

- Polyarthrites Rhumatoïdes	150
- Polyarthrites chroniques séro-négatives	129
- Rhumatismes psoriasiques	9
- Rhumatismes viraux et spondylarthrites ankylosantes à manifestations périphériques	9
- Rhumatismes inflammatoires divers ou non classés et monoarthrites	15
- Hydarthroses non inflammatoires et arthroses	30
- Affections diverses	5

(voir également TABLEAU 5)

Pour établir le diagnostic de Polyarthrite rhumatoïde nous avons utilisé les critères de l'A.R.A. (American Rheumatoid Association) et exigé une sérologie rhumatoïde positive au 1/64° par la réaction de Waaler-Rose. L'histologie de type rhumatoïde a fourni un critère supplémentaire dans de nombreux cas.

Parmi nos polyarthrites séro-négatives certaines avaient une histologie de type rhumatoïde mais la sérologie négative ou inférieure au 1/64 les ont fait rejeter du pool des polyarthrites rhumatoïdes.

TABLEAU 5

Articulation Traité Diagnostic	Genoux	Epaules	Coudes	Poignets	M.P.	I.P.P	Hanches	Chavilles	Kystes isolés
P.R.	146	36	41	87	36	37	16	30	6
P.C.E. séro (-)	131	28	34		24	17	2	13	2
Rh. psoriasisque	12		1	8	1	1	1	2	
Rh. viraux et S.P.A.	8		2						
Rh. infl. divers	20	4	2	11	4	5		4	
Hydarthroses et arthroses	29	2				1	1		
Divers	4								1
Totaux	350	70	80	191	65	61	28	49	9

Répartition des injections en fonction du diagnostic et de la localisation

Les rhumatismes viraux comprennent 5 syndromes oculo-uréthro-synoviaux et 2 syndromes de Behcet.

Les rhumatismes inflammatoires divers groupent des mono-arthrites, des polyarthrites de classement difficile, une polyarthrite lupique, 2 polyarthrites de la chondrocalcinose.

Parmi les affections diverses, nous avons en particulier : 2 synovites villo-nodulaires et une arthrite hémophilique.

Un certain nombre de ces atteintes articulaires d'origines variées comportait un épanchement liquidien (en particulier aux genoux) ; mais, à la différence des autres auteurs, nous n'avons pas considéré l'assèchement de ces hydarthroses comme le but essentiel à atteindre.

C'est ainsi qu'au niveau des coudes, poignets, chevilles etc... il est rarement possible de déceler un épanchement alors que la tuméfaction synoviale, l'augmentation de la chaleur locale, les douleurs spontanées et à la mobilisation sont des signes couramment observés.

Afin de tenir compte du stade évolutif des arthrites au moment de la synoviorthèse, nous les avons classées suivant les stades radiologiques de STEINBROCKER :

- Stade I : clichés normaux ou au maximum déminéralisation simple.
- Stade II : atteinte modérée avec, outre la déminéralisation, la possibilité de quelques géodes et d'un pincement articulaire discret.

- Stade III : où l'atteinte comporte un pincement net, des géodes, des érosions.
- Stade IV : atteinte très évoluée, avec destruction articulaire, des désaxations, un télescopage (par exemple carpito fusionnante au poignet).

Nous allons passer en revue les résultats obtenus au niveau des différentes articulations traitées.

GENOUX -

350 injections furent faites dont 24 injections itératives chez 244 malades : 166 femmes et 78 hommes:

146 maladies rhumatoïdes (P.R.)

131 polyarthrites chroniques évolutives séro-négatives
(P.C.E. séro (-))

12 rhumatismes psoriasiques

8 rhumatismes viraux et S.P.A. à localisation périphérique

20 rhumatismes inflammatoires divers ou non classés

29 hydarthroses sur gonarthroses

4 affections diverses.

Nous avons observé : 60 réactions secondaires locales généralement brèves (17,2 % des cas) ; plus souvent avec le 90 Y (18,9 % des cas) qu'avec le 198 Au (11,4%des cas)

2 réactions générales (198 Au)

7 complications cutanées.

(6 cicatrices pigmentées, ombiliquées au point d'injection
1 nécrose cutanée superficielle par reflux de l'isotope par le pertuis d'injection). Il faut noter que la plupart de ces complications furent observées après injection de 90 Y.

270 injections utilisèrent le 90 Y

79 furent faites au 198 Au

1 seule au ^{32}P

I- Résultats de la synoviorthèse du genou en fonction du diagnostic, sans tenir compte ni du recul (toutefois supérieur à 6 mois), ni du stade radiologique.

TABLEAU 6

Résultats Globaux	Très Bons	Bons	Moyens	Nuls
P.R. 146 (55 ininterprétables)	19	34	27	11
P.C.E. séro-négatives 131 (34 ininterprét.)	15	29	32	20
Rhumatismes psoriasiques 12 (3 ininterprétables)	1	1	2	5
Rhumatismes viraux et spondylarthrites : 8 (1 ininterprétable)		2	5	
Rhumatismes inflamma- toires divers et mono- arthrites : 20 (8 ininterprétables)	4	4	3	1
Hydarthroses sur arthro- ses : 20 (10 ininterprétables)	2	6	5	6
Divers : 4 (4 ininterprétables)				

soit : 17,5 % de Très bons résultats
32,5 % de Bons résultats
31,6 % de résultats moyens
18,4 % de résultats nuls

soit un pourcentage d'amélioration de 81,6 % ou encore
50,0 % de Bons et Très bons résultats.

Dans les polyarthrites rhumatoïdes et polyarthrites chroniques séro-négatives, les résultats obtenus sont tout à fait superposables avec toutefois un avantage en faveur des P.R. : 88 % d'amélioration et 20,8 % de Très bons résultats contre 79,2 % d'amélioration dans les P.C.E. séro-négatives et 15,6 % de très bons résultats.

Les autres affections sont en nombre beaucoup plus restreint et par conséquent les résultats sont moins significatifs.

Les rhumatismes inflammatoires divers et les monoarthrites réagissent très bien au traitement : 1 seul résultat nul.

Les 4 syndromes de FIESSINGER-LEROY-REITER ont tous été améliorés ainsi que les 2 syndromes de BEHCET.

Il y a plus de 30 % d'échecs dans les hydarthroses non inflammatoires.

Enfin le rhumatisme psoriasique n'est que très modérément et inconstamment amélioré par la synoviorthèse isotopique. Nous comptons plus de 50 % d'échecs et n'avons qu'un bon résultat et 1 très bon.

II- Résultats en tenant compte uniquement du stade radiologique dans les Polyarthrites Rhumatoïdes et les Polyarthrites séro-négatives.

TABEAU 7

	St.I	St.II	St.III et IV	
P.R. : 146 (55 ininterprétables)	8 10 7 4	11 19 13 4	5 7 3	Très Bons Bons Moyens Nuls
P.C.E. séro- négatives : 131 (35 ininterprétables)	7 8 8 5	8 15 16 9	6 8 6	Très Bons Bons Moyens Nuls

Remarque : regroupant les Stades I et II, lésions modérées et les stades III et IV lésions évoluées, nous obtenons deux lots :

152 articulations aux stades I et II

35 articulations aux stades III et IV

Les pourcentages d'amélioration sont respectivement de:
85,5 % aux stades I et II (14,5 % de Résultats nuls)
65,4 % aux stades III et IV (34,6 % de Résultats nuls)
et en particulier nous ne comptons aucun très bon résultat dans le lot des lésions évoluées, alors qu'ils représentent 22,4 % des synoviorthèses faites à un stade précoce.
L'attention avait déjà été attirée sur ce point par DELBARRE (15) et VIRKUNNEN (49).

III- Résultats en fonction du recul dans les Polyarthrites Rhumatoïdes (P.R.) et les polyarthrites chroniques séro-négatives.

TABLEAU 8

		Stade I et II	Stade III et IV
De 6 mois à 1 an	Très bons	14	
	Bons	32	7
	Moyens	31	11
	Nuls	20	7
De 1 an à 2ans	Très bons	10	
	Bons	17	3
	Moyens	9	3
	Nuls	2	2
Plus de 2 ans	Très bons	10	
	Bons	3	1
	Moyens	4	1
	Nuls	0	

Comme dans les "Résultats globaux" nous constatons, avec le recul, le pourcentage croissant de Très bons résultats au stade I et II et l'absence de résultat nul après 2 ans, mais nous soulèverons les mêmes critiques que précédemment.

A celles là s'ajoute le fait que les échecs ayant nécessité une deuxième injection faite 6 à 12 mois après la première, apparaissent dans les résultats "Nuls entre 6mois et 1 an".

EPAULES

I- Résultats en fonction du diagnostic

70 injections dont 6 itératives et 28 ininterprétables.

TABEAU 9

Diagnostic	Stades I et II	Stades III et IV	Résultats
P.R. 36 (18 ininterprétables)	6 3 3 4	0 0 0 2	Très bons Bons Moyens Nuls
P.C.E. séro (-) 28 (6 ininterprétables)	3 3 2 4	0 3 4 3	Très bons Bons Moyens Nuls
Arthroses 2	0 0 0 0	0 1 0 1	Très bons Bons Moyens Nuls

Remarque : l'essentiel de ce lot étant constitué par des Polyarthrites chroniques évolutives, il n'y a pas matière à comparaison.

Seules, deux atteintes dégénératives de l'épaule, avec épanchement ont été traitées, l'une est un bon résultat, l'autre un échec.

Sans tenir compte du degré d'évolution les résultats globaux ne montrent que : 66,5 % d'amélioration
33,5 % de résultats nuls.

EPAULES

II- Résultats en fonction du stade Radiologique
70 injections dont 6 itératives et 28 ininterprétables.

TABLEAU 10

Résultats	Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV
Très bons	7	2	0	0
Bons	2	4	4	0
Moyens	1	4	4	0
Nuls	2	6	5	1

Ici, apparaît clairement cette notion fondamentale de la nécessité d'un traitement précoce si l'on désire obtenir des résultats intéressants, et ceci se comprend aisément : si l'atteinte ostéo-cartilagineuse est importante au départ, les troubles mécaniques persisteront et le malade ne sera amélioré que dans la mesure où existait une symptomatologie inflammatoire.

Dans le tableau X on constate la rareté des améliorations au dessus de la diagonale joignant les très bons résultats du stade I aux résultats nuls du stade IV.

La fréquence des Très bons résultats au stade I est remarquable :

7 sur 12 épaules traitées (58 %)

71,5 % d'améliorations globales aux stades I et II

III- Résultats en fonction du recul
 70 injections dont 6 itératives et
 28 ininterprétables.

TABLEAU 11

Recul	Stades I et II	Stades III et IV	Résultats
6 mois à 1 an	7 5 2 6	0 3 1 2	Très bons Bons Moyens Nuls
1 an à 2 ans	2 1 2 2	0 1 3 4	Très bons Bons Moyens Nuls
Plus de 2 ans	1		Très bons Bons Moyens Nuls

Dans l'ensemble nous n'avons pas de résultats dépassant 2 ans de recul, mais on peut remarquer la persistance de l'amélioration jusqu'à cette date, même si les lésions sont évoluées.

Une épaule détruite ne contre indique donc pas la synoviorthèse malgré la nette prédominance des succès au stade précoce.

Au total, il y eut 16 réactions secondaires locales brèves, mais aucune réaction générale, aucun incident technique, aucun accident ni complication.

COUDES

I- Résultats en fonction du diagnostic
80 injections dont 6 itératives et 30 ininterprétables.

Diagnostic	Stades I et II	Stades III et IV	Résultats
P.R. 41 (16 ininterprétables)	1 6 11 2	1 0 2 2	Très bons Bons Moyens Nuls
P.C.E. séro (-) 34 (12 ininterprétables)	2 5 5 1	0 4 5 0	Très bons Bons Moyens Nuls
Rhumatismes inflammatoires divers 5 (2 ininterprétables)	0 1 2 0	0 0 0 0	Très bons Bons Moyens Nuls

Le coude est la seule articulation pour laquelle nous avons traité plus d'Hommes que de Femmes.

Les résultats semblent plus réguliers dans les Polyarthrites séro-négatives mais il faut se garder de conclure hâtivement sur un si petit nombre de cas.

Les rhumatismes divers comprenaient 1 polyarthrite psoriasique qui obtint un bon résultat, et 1 syndrome oculo-uréthro-

synovial, dont les 2 coudes ne furent que moyennement améliorés.

Nous constatons 5 résultats nuls sur 50 résultats soit 90 % d'amélioration (40 % de Bons et Très bons résultats).

II- Résultats en fonction du stade radiologique
80 injections dont 6 itératives et
30 ininterprétables.

TABLEAU 13

Résultats	Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV
Très bons	0	3	1	0
Bons	3	9	2	2
Moyens	12	6	5	2
Nuls	1	2	2	0

Ici, le stade radiologique semble peu influencer les résultats.

Le coude n'est pas une articulation portante et sa fonction s'accomode de lésions destructrices importantes. Peut être est-ce suffisant pour expliquer ce paradoxe dans les résultats.

COUDES

III- Résultats en fonction du recul

80 injections dont 6 itératives et
30 ininterprétables

TABLEAU 14

Recul	Stade I et II	Stade III et IV	Résultats
6 mois à 1 an	3 5 14 3	0 0 4 2	Très bons Bons Moyens Nuls
1 an à 2 ans	0 5 4 0	1 4 3 0	Très bons Bons Moyens Nuls
Plus de 2 ans	2		Bons

Nous remarquons que, même dans les formes avec destructions importantes l'amélioration persiste jusqu'à 2 ans. Il faut noter que le délai d'apparition de l'amélioration peut être assez long (1 an dans certains cas).

- Nous avons dénombré 18 réactions secondaires locales
- 1 réaction générale (discutable) : ischémie coronarienne survenue 18 heures après l'injection ;
 - 1 reflux après injection (sans conséquence) ;
 - 2 complications (cicatrices pigmentées au point d'injection).

POIGNETS

I- Résultats en fonction du diagnostic

191 injections dont 10 itératives et
85 ininterprétables.

TABLEAU 15

Diagnostic	Stades I et II	Stades III et IV	Résultats
P.R. 87 (38 ininterprétables)	0 18 14 7	0 3 2 5	Très bons Bons Moyens Nuls
P.C.S. séro (-) 85 (35 ininterprétables)	2 10 12 17	2 0 5 2	Très bons Bons Moyens Nuls
Rhumatismes inflammatoires divers : 19 (dont 8 psorias.) (12 ininterprétables)	0 0 2 4	0 0 1 0	Très bons Bons Moyens Nuls

Le poignet est une des articulations qui avait paru donner les moins bons résultats il y a 2 ou 3 ans. Actuellement avec un recul maximum de 4 ans et 191 articulations traitées (106 résultats interprétables Les résultats globaux sont nettement meilleurs, atteignant 66,6 % d'amélioration).

Il faut toutefois remarquer que 4 arthrites psoriasiques furent autant de résultats nuls.

Les résultats sont équivalents dans les polyarthrites rhumatoïdes et les polyarthrites séro-négatives.

POIGNETS

II- Résultats en fonction du stade Radiologique
191 injections dont 10 itératives et
85 ininterprétables.

TABLEAU 16

Résultats	Stade I	Stade II	Stade III	Stade IV
Très bons	2	0	2	0
Bons	5	23	3	0
Moyens	11	17	8	0
Nuls	10	18	5	2

Malgré la présence de 2 très bons résultats au Stade III on retrouve, là encore, la majorité des bons résultats dans les stades I et II.

Le pourcentage important d'échecs, malgré le traitement précoce et les lésions modérées des stades I et II, s'explique par les difficultés rencontrées pour obtenir une bonne imprégnation de la totalité du carpe, comme nous l'avons vu au chapitre "Technique".

POIGNETS

II- Résultats en fonction du recul

191 injections dont 10 itératives et
85 ininterprétables.

TABLEAU 17

Recul	Stades I et II	Stades III et IV	Résultats
6 mois à 1 an	1 22 17 18	2 2 3 5	Très bons Bons Moyens Nuls
1 an à 2 ans	1 2 9 9	0 1 3 1	Très bons Bons Moyens Nuls
Plus de 2 ans	0 4 2 1	0 0 2 1	Très bons Bons Moyens Nuls

L'absence de très bons résultats après 2 ans est à noter, elle peut être due à des imprégnations incomplètes du carpe. Il est probable que dans l'avenir, par une amélioration de la technique d'injection (au besoin en 2 temps) ce défaut puisse être corrigé.

La synoviorthèse du poignet est celle qui est la plus mal tolérée (injection douloureuse) et la plus fréquemment suivie de réactions secondaires. Nous en avons 50 (26 %) dont une avec réaction générale.

En outre on note : 2 reflux sans conséquences
1 érythème au point d'injection.

SYNOVIORTHESE DES METACARPO-PHALANGIENNES (M.P.)

Les premières injections utilisaient l'Or ou l'Yttrium. Les accidents de nécrose cutanée que nous avons à déplorer nous ont longtemps fait refuser la synoviorthèse des articulations phalangiennes ; puis, l'Erbium est apparu.

Au niveau des M.P., nous avons fait 65 injections chez 27 malades, 45 sont ininterprétables faute d'un recul suffisant.

Les résultats sont très encourageants : 68,5 % d'amélioration.

	Stade I	II	III
Très Bons			
Bons	1	6	
Moyens		5	1
Nuls		4	2

	Stades I-II	Stades III-IV	
P.R. 14	4 5 4	1	T.B. Bons Moyens Nuls
P.C.C séro (-) 5	3	2	T.B. Bons Moyens Nuls

RESULTATS

En fonction du
Stade Radiologique

En fonction du
diagnostic

Nous n'avons pour l'instant qu'un trop petit nombre de cas interopérables pour établir une statistique valable. Deux constatations peuvent être faites :

1/ Le stade radiologique paraît encore déterminer le résultat clinique.

2/ On peut s'étonner de l'absence de très bons résultats mais étant donné la disposition anatomique des métacarpo-phalangiennes il est quelquefois difficile de faire la part de ce qui revient à l'articulation traitée, si les voisines sont très douloureuses ; ce qui ne manque pas de fausser les résultats.

Nous avons 10 réactions locales sur 65 articulations traitées ; 1 nécrose cutanée ayant nécessité la greffe (après 90 Y).

INTER-PHALANGIENNES

Nous avons traité 61 interphalangiennes pour la plupart proximales (2 I.P.D.) chez 33 malades.

Il y a eu : 3 synoviorthèses au 198 Au
3 synoviorthèses au 90 Y
et 55 au 169 Er

Les résultats sont encore plus spectaculaires.

Sur 30 synoviorthèses ayant un recul suffisant, nous avons :

- 80 % d'améliorations
- 46,7 % de bons et très bons résultats.

	Stade I	Stade II	Stade III
Très Bons	1	7	
Bons		5	1
Moyens		7	3
Nuls		6	

En fonction du Stade
Radiologique

	Stades I et II	Stade III	
P.R.: 7	4 1	1 1	Très bons Bons Moyens Nuls
P.C.E. séro (-) 22	8 1 6 5	2	Très bons Bons Moyens Nuls
1 Rh.Pso	1		Moyen

En fonction du diagnostic

Nous retrouvons la plupart des succès dans les atteintes peu évoluées.

Il n'y a pas de différence significative entre les résultats obtenus dans la polyarthrite rhumatoïde et ceux obtenus dans les P.C.E. séro-négatives.

Il y eut 6 réactions secondaires locales

et 3 accidents de nécrose cutanée avec l'Yttrium

Il est à remarquer que si nous exceptons ces 3 injections à l'Yttrium (2 nuls et 1 moyen) pour ne retenir que celles faites à l'or et à l'Erbium. Le pourcentage d'amélioration atteint 85 % (52 % de Bons et Très bons résultats).

SYNOVIORTHESE DES HANCHES

Nous avons vu les limites et les contre indications de la synoviorthèse de la hanche. Elles expliquent le petit nombre d'injections, 20 articulations traitées dont 3 itératives chez 16 malades, 13 sont actuellement interprétables

	Stade I	Stade II	Stade III
Très bons			
Bons	1	4	
Moyens		3	
Nuls		1	4

En fonction du
Stade Radiologique

	Stades I et II	Stade III	
P.R. 10	4 3 1	2	Très Bons Bons Moyens Nuls
P.C.E. séro (-) 2	1	1	Très Bons Bons Moyens Nuls
1 coxar- throse		1	Nul

En fonction du Diagnostic

La précocité du traitement apparait comme une condition essentielle : la plupart des résultats nuls sont des stades III, toutes les améliorations sont aux stades I et II.

En fonction du diagnostic, on ne peut guère tirer de conclusion. Tout au plus peut-on remarquer que la seule coxarthrose traitée fut un échec.

Globalement nous obtenons 61,5 % d'amélioration mais aux stades I et II ce pourcentage s'élève à 89 %, les bons résultats représentant 62,5 %.

Nous avons observé 9 réactions secondaires locales sur les 20 articulations traitées, mais on sait qu'une simple arthrographie de la hanche est fréquemment suivie de réactions douloureuses.

SYNOVIORTHESE DE LA TIBIO-TARSIENNE

Nous avons traité 49 chevilles dont 3 avec injection itérative chez 37 malades, 24 résultats sont interprétables.

	Stade I	Stade II	Stade III
Très Bons		2	2
Bons	7	1	1
Moyens	2	3	
Nuls	1	5	

En fonction du Stade
Radiologique

	Stades I et II	Stade III	
P.R. 15	2 7 3 1	2	Très Bons Bons Moyens Nuls
P.C.E. (séro (-) 8	1 2 4	1	Très bons Bons Moyens Nuls
1 Rh.pso.	1		

En fonction du diagnostic

Curieusement, la cheville semble s'accomoder de lésions destructrices importantes ; c'est pourtant une articulation portante. Ce fait sera à vérifier sur un plus grand nombre de cas. En fonction du diagnostic, nous constatons une fois de plus un échec sur une arthrite psoriasique.

Dans l'ensemble, nous obtenons 75 % d'améliorations et 54 % de Bons et Très bons résultats.
13 réactions secondaires locales brèves ont été comptées sur 49 articulations traitées.

LES KYSTES SYNOVIAUX

Les échecs constatés après les synoviorthèses des arthrites du genou avec kyste poplité nous ont amené à faire isolément l'injection du kyste.

Nous utilisons actuellement l'Erbium 169 généralement à la dose de 1 mCi.

1 kyste synovial de la région dorsale du carpe a été traité il y a 2 ans, avec 1 mCi de 198 Au ; ce fut un succès. Les huit autres kystes synoviaux traités le furent tous, de façon récente, au 169 Er, et sont actuellement ininterprétables, faute de recul.

RESULTATS EN FONCTION DU RADIO-ISOTOPE UTILISE

Nous avons essayé d'établir une comparaison entre 198 Au et 90 Y.

L'Yttrium doit être réservé au traitement du genou.

Nous avons donc fait cette étude comparative sur le genou.

350 genoux ont été traités dont ; 270 par le 90 Y

79 par le 198 Au

116 résultats sont actuellement ininterprétables, ce qui nous ramène à 179 injections de 90 Y

et 54 injections de 198 Au.

	198 Au	90 Y	
350 genoux			Très bons
(116 ininterpré-	9	32	
tables)	15	60	Bons
	12	62	Moyens
	18	25	Nuls
	54	179	Interprétables

Soit pour le 198 Au : 66,8 % d'amélioration

et 44,5 % de Bons et Très bons
résultats

pour le 90 Y : 86 % d'amélioration

51,4 % de Bons et Très bons
résultats

Si l'on ne tient compte que des Polyarthrites Rhumatoïdes et séro-négatives, échantillon homogène permettant une meilleure appréciation, nous obtenons :

- 72 % d'améliorations et 48,8 % de bons et très bons résultats avec le 198 Au
- 86,8 % d'améliorations et 52 % de bons et très bons résultats avec le 90 Y.

Ainsi, au niveau du genou et dans des affections où la prolifération synoviale est importante, l'Yttrium donne de meilleurs résultats.

Le faible pourcentage de résultats nuls est tout particulièrement significatif.

Nous avons vu pourtant, que c'est l'Yttrium qui entraîne le plus de réactions secondaires et que tout reflux après l'injection peut avoir de graves conséquences.

MODIFICATIONS BIOLOGIQUES

I- MODIFICATIONS DE LA VITESSE DE SEDIMENTATION

123 malades ont eu une mesure de la vitesse de sédimentation avant et après synoviorthèse avec un recul moyen de 6 mois.

Nous ne considérons comme significative que la diminution d'au moins 25 % du chiffre obtenu à la 1ère heure, si celui-ci était supérieur à 20mm avant la synoviorthèse.

En dessous de 20 mm nous n'avons retenu que les retours à la normale.

Nous avons ainsi :

- 50 diminutions franches de la vitesse de sédimentation après synoviorthèse : soit 40,7 % ;
- 58 vitesses de sédimentation inchangées (47,1 %) ;
- 15 fois une majoration a été observée (12,2 %).

• Nous avons éliminé de cette statistique les malades dont le traitement avait été modifié avec en particulier adjonction d'immuno supresseurs.

Il est probable néanmoins qu'une rémission générale de la maladie - peut être induite par la synoviorthèse - soit responsable dans certains cas de la baisse de la vitesse de sédimentation.

Quoiqu'il en soit il n'est pas niable que des synoviorthèses multiples puissent réduire le potentiel inflammatoire de la maladie en cause.

Chez certains de nos malades, soumis à une corticothérapie au long cours, avec tous les inconvénients qu'on lui connaît, nous avons pu, ainsi, diminuer la posologie et même dans quelques cas obtenir le sevrage complet.

II- MODIFICATIONS DE LA SEROLOGIE RHUMATOIDE (réaction de Waaler-Rose et test au latex)

Elles sont moins fréquentes.

Sur les mesures faites avant et après synoviorthèse chez 25 malades atteints de Polyarthrite chronique séro-positive, nous comptons :

- 8 diminutions nettes de la positivité des réactions sérologiques (32 %) dont 4 négativations complètes (16 %) ;
- 3 augmentations de la positivité (12 %) ;
- 14 sérologies non modifiées.

Remarque :

a- Nous n'avons retenu que les variations d'au moins 2 tubes, par exemple : Réaction de Waaler Rose au 1/256 puis au 1/64

b- Chaque fois que nous avons constaté une diminution de la positivité des réactions sérologiques, elle coïncidait avec une baisse de la vitesse de sédimentation et souvent avec une rémission générale de la maladie.

Il est difficile de faire la part de celles qui furent spontanées et de celles qui furent induites par des synoviorthèses multiples.

MODIFICATIONS LOCALES APRES SYNOVIORTHESE

~~~~~

### I- MODIFICATIONS DU LIQUIDE SYNOVIAL

Nous avons fait 23 examens du liquide articulaire avant et après synoviorthèse, sur lesquels nous avons noté :

- 16 fois une diminution considérable du nombre d'éléments (de 50 à 100 %) ;
- 7 fois des variations non significatives du nombre d'éléments.

11 fois la ragocytose fut trouvée nettement abaissée correspondant 9 fois avec la diminution des éléments.

La sérologie rhumatoïde se négativa dans 1 cas.

Il faut remarquer que sur les prélèvements faits environ 1 mois après synoviorthèse, la ragocytose est plus élevée qu'elle n'était au départ, alors que le nombre d'éléments est déjà diminué ou effondré. Nous avons observé 3 fois ce phénomène.

Remarque : le faible nombre de cas où nous disposons d'un examen avant et après s'explique par la fréquence des assèchements des hyarthroses après synoviorthèse.

### II- MODIFICATIONS OBSERVEES PAR L'ARTHROSCOPIE

Technique récente, inventée par TAKAGI au Japon en 1938, mise au point par WATANABE à Tokyo depuis 1952 l'arthroscopie (55-56) a permis de préciser l'étiologie de certaines monoarthrites de notre série et surtout de faire une biopsie de la synoviale, dirigée, sous contrôle de la vue, sur des lésions focalisées.



Sept fois, une arthroscopie a été faite après synoviorthèse dont le résultat était nul ou peu satisfaisant. Dans 4 cas, l'arthroscopie a montré d'abondants dépôts nécrotiques et fibrineux recouvrant la synoviale avasculaire, abrasée, avec nécrose de villosités.

L'évacuation par "lavage" de la cavité articulaire, de ces débris nécrotiques permettra peut être d'améliorer l'état de l'articulation. Quelques essais ont été faits, mais il est encore trop tôt pour en tirer des conclusions.

Dans les autres cas, les phénomènes de nécrose étaient peu importants ou même nuls, le pannus synovial était peu modifié, expliquant l'échec de la synoviorthèse et la nécessité d'une deuxième injection.

### III- MODIFICATIONS DES ARTHRO-SCINTIGRAPHIES

Nous avons fait des arthroscintigraphies au 99 mTc colloïdal, plusieurs mois après synoviorthèse. Dans quelques cas, à vrai dire privilégiés, nous avons pu constater des modifications de la morphologie synoviale, avec réduction du volume de la cavité articulaire et images de cloisonnements.

Les arthro-scintigraphies par voie intra-veineuse au Pertechetate (99 mTc O<sub>4</sub>) ont montré une diminution de la fixation du technetium au niveau de la synoviale traitée reflet de la réduction de l'hypervascularisation accompagnant l'inflammation (DELBARRE, ROUCAYROL et Coll.) (16)



#### IV- MODIFICATIONS HISTOLOGIQUES

Trente deux ponctions biopsies synoviales ont été faites afin de préciser les modalités d'action des radio isotopes.

La majorité de ces contrôles concerne des Polyarthrites Rhumatoïdes ou séro-négatives.

Ces contrôles histologiques ont été faits avec un recul variable (allant de 2 jours à plus d'1 an après synoviorthèse).

Ils permettent de suivre les modifications de la synoviale.

a- Ainsi, 2 jours après synoviorthèse, on trouve une lame nécrotique et des éléments cellulaires nécrosés en surface.

b- Entre 15 jours et 1 mois après traitement, la synoviale est trouvée acellulaire, avasculaire avec enduits fibrinoïdes.

c- Après quelques mois, le caractère essentiel est l'apparition de la sclérose, sclérose des franges qui deviennent pauvres en cellules, hyalines. La bordure devient peu visible, des cellules multinucléées et des résorptions macrophagiques peuvent être constatées.

Les infiltrats lymphoplasmocytaires disparaissent ou subsistent seulement sous forme de rares trainées inflammatoires.

Les vaisseaux sont rares, thrombosés ou scléreux, avec souvent, transformation hyaline.

La sclérose s'étend en profondeur.



Dans son ensemble la synoviale est mince.  
Dix neuf prélèvements sur 32 correspondent à ce type de description.

On ne constate plus dans certains cas que la capsule recouverte d'une bordure endothéliiforme ou de nécrose (aspect constaté 3 fois).

Bref; le compte-rendu histologique typique après synoviorthèse est le suivant :

"Synoviale atrophique, scléreuse, cicatricielle".

#### Cas particuliers :

Nous avons constaté 4 fois une histologie inchangée. 2 cas correspondaient à des échecs de la synoviorthèse, les 2 autres avaient été améliorée cliniquement mais il peut être logique de prévoir une rechute.

A l'inverse, on est parfois surpris de trouver une synoviale très modifiée, scléreuse, alors que le résultat clinique est moyen ou franchement nul. L'arthroscopie nous a montré que l'abondance des débris nécrotiques non résorbés pouvait être tenue pour responsable de l'absence d'amélioration clinique.

Ces constatations confirment celles des différents auteurs ayant étudié cet aspect du problème.

MAKIN et ROBIN (37) notent la réduction de la prolifération synoviale, et en particulier la réduction de l'hypervascularisation et des infiltrats leucocytaires. VYKYDAL (50) conclut de façon identique. AHLBERG (1) fait la comparaison avec des sujets témoins et constate :



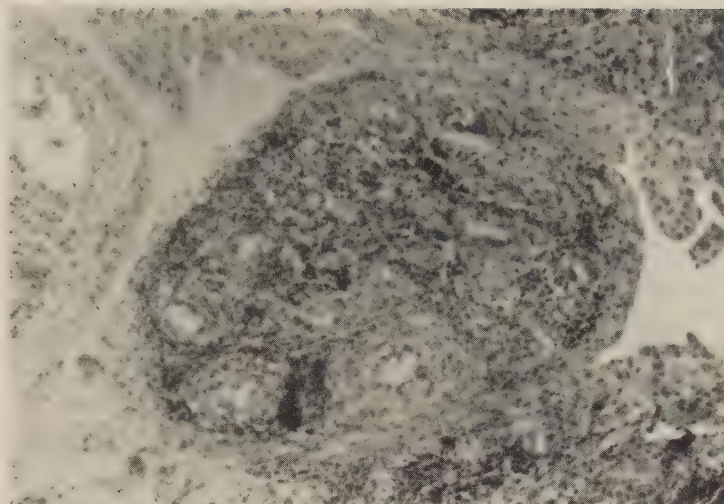


Fig. 7  
Synoviale "rhumatoïde".  
(biopsie au trocart de Polley et Bichel)

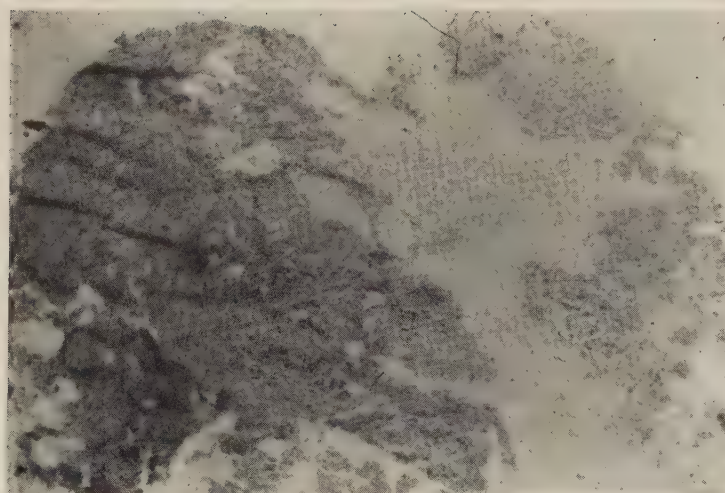


Fig. 8  
Même malade, après synoviorthèse  
Synoviale atrophique, scléreuse



- la réduction de l'hypervillosité, de l'infiltration lymphoplasmocytaire ;
- la présence d'un tissu de granulation en surface ;
- la transformation fibreuse et hyaline en profondeur
- des dépôts métalliques intra-cellulaires dans le tissu de granulation, le tissu fibreux sous-jacent et souvent dans l'adventice des petits vaisseaux (198 Au).

Ainsi la réalité de l'action des radio isotopes ne fait aucun doute. Si la réponse de la synoviale sous une forme normale est exceptionnelle (nous l'avons constaté 1 fois), l'obtention d'un tissu cicatriciel est déjà, en soi, un résultat intéressant.



## MODIFICATIONS RADIOLOGIQUES APRES SYNOVIORTHESE

-----

Nous disposons de 43 explorations radiologiques après synoviorthèse, avec un recul moyen de 20 mois.

Nous n'avons pas observé d'amélioration radiologique évidente. Dans quelques cas où l'évolution des lésions destructrices a paru stoppée, les géodes existantes ont semblé mieux cernées, comme si l'on assistait à un processus d'ostéosclérose, correspondant à un état cicatriciel au niveau de l'os. De telles constatations sont rares.

La stabilisation des lésions radiologiques nous est apparue plus fréquente : 26 fois sur 43 (60,5 %).

Ailleurs, l'évolution des lésions destructrices se poursuit, mais dans 11 cas (25,6 %) elle semble nettement ralentie si on la compare au côté opposé non traité.

Enfin, dans 6 cas (13,9 %) la rapidité du processus destructif est inchangée, ce qui est parfois surprenant quand le résultat clinique est bon.

Nous avons observé 1 fois la constitution d'une ostéonécrose aseptique d'un condyle fémoral, 2 mois après synoviorthèse d'un genou. Mais, aucun argument n'a permis d'éliminer la simple coïncidence.

Hormis ce cas particulier, nous n'avons jamais observé de lésions radiologiques imputables à l'action du radio-isotope.



## INCIDENTS ET ACCIDENTS

-----

Les incidents sont peu fréquents à condition d'injecter simultanément un cortisonique de façon systématique.

Ils sont faits de réactions douloureuses et inflammatoires locales ne persistant en général guère plus de 24 h et cédant bien aux anti-inflammatoires par voie générale (phénylbutazone par exemple).

Ces réactions secondaires se voient plus volontiers chez les malades n'ayant pas observé le repos articulaire qui leur avait été prescrit.

Nous en comptons 182 sur 895 injections (20,4 %).

Elles sont plus fréquentes au niveau du poignet. 50 réactions sur 191 injections, soit 26,2 %, peut être dues au fait que la radiocarpienne est une articulation "serrée" et que la quantité de produit injectée (environ 8ml au total) crée une distension douloureuse.

De même les réactions secondaires locales semblent plus rares avec le 198 Au qu'avec le 90 Y.

Ainsi au genou nous avons :

9 réactions sur 79 injections d'or (11,4 %)

et 51 réactions sur 270 injections d'Yttrium (18,9 %).



Les réactions générales imputables avec certitude à l'isotope sont très rares: 3 cas au total (0,33 %) toutes observées avec l'or, l'émission  $\gamma$  pouvant, peut être, être tenue pour responsable.

- Elles se limitent à une fébricule avec discret malaise général, et n'ont jamais posé de problème préoccupant.

- Quelques réactions d'intolérance ont été décrites, nous n'en avons pas observé.

- Nous n'avons observé qu'une seule fois une leucopénie imputable à une synoviorthèse, encore fut-elle modérée et se corrigea-t-elle spontanément.

Les différents auteurs s'accordent sur la relative fréquence des réactions secondaires locales et surtout sur leur bénignité. 6 % des cas pour VIKYDÅL. MAKIN, ANSELL, GYNNING, VIRKUNNEN, LACHANCE, AHLBERG, constatent assez fréquemment une recrudescence de l'épanchement. Ces poussées hydarthrodiales durent de quelques jours à quelques semaines (pouvant nécessiter une ponction évacuatrice) mais en général cèdent spontanément (AHLBERG) (1).

Quant aux réactions générales, elles sont trouvées très rares par ces auteurs : céphalées, nausées pour MAKIN, poussée fébrile pendant 24 heures, pour VIRKUNNEN.



Les ACCIDENTS sont locaux et sont la conséquence d'un reflux de l'isotope par le pertuis d'injection. Ce reflux se produit d'autant plus facilement que l'aiguille utilisée est d'un plus gros diamètre, et que l'injection est faite sous pression.

La nature de l'isotope intervient également et de fait, c'est avec le produit le plus pénétrant (90 Y) et uniquement avec lui, que nous avons observé des accidents de nécroses cutanées, préoccupants, dont certains ont nécessité la greffe.

De même, plus l'articulation est superficielle, plus le risque d'atteinte cutanée est grand. C'est ainsi que ces nécroses cutanées furent généralement observées au niveau des doigts M.C.P. et I.P.P.

Ailleurs, ce sont des cicatrices pigmentées, déprimées "ombiliquées" que l'on observe au point d'injection, sans conséquence aucune mais qui doivent nous tenir en éveil et nous rappeler qu'une injection d'isotope n'est jamais un geste anodin. Là encore, l'Yttrium est trouvé responsable dans la plupart des cas.

Ainsi l'Yttrium doit-il être réservé strictement à l'articulation du genou, n'utilisant au niveau des petites articulations digitales que le  $^{169}\text{Er}$  de pénétration très faible.

INCIDENTS. La constatation de quelques flexum du genou, constitués après synoviorthèse, fut à l'origine de la réduction des doses employées (4 mCi actuellement). Une réduction kinésique souhaitable après toute synoviorthèse, vient à bout de ces flexum.



## C O N C L U S I O N

-----

Depuis plus de 4 ans, nous poursuivons l'étude de cette méthode d'injection intra-articulaire de radio-isotopes.

Près de 900 articulations ont été traitées avec un bénéfice certain.

Les indications sont très larges :

Tous les rhumatismes inflammatoires, en particulier les rhumatismes dits "viraux" : syndrome de FIESSINGER-LEROY-REITER, et syndrome de BEHCET, les affections non inflammatoires comportant une hydarthrose réactionnelle.

Nous avons vu que l'épanchement n'est pas la seule anomalie sur laquelle nous pouvons agir, mais que les ostéo-arthrites sèches, si fréquentes au cours de la polyarthrite rhumatoïde, répondent également très bien au traitement.

Toutes les arthrites des membres sont justiciables d'une synoviorthèse. Jusqu'à présent, la synoviorthèse de la hanche doit être refusée aux sujets jeunes.

D'une façon générale, les résultats seront d'autant meilleurs que le traitement aura été fait précocement, à un stade où les lésions ostéo-cartilagineuses sont modérées laissant espérer une récupération fonctionnelle totale, après destruction du pannus synovial.



L'action sur l'évolutivité générale de la maladie est manifeste dans certains cas : chez des malades soumis à une corticothérapie au long cours, aux effets secondaires catastrophiques, les synoviorthèses des articulations les plus inflammatoires, ont permis parfois la réduction de la posologie quotidienne et même le sevrage cortisonique.

Les résultats obtenus sont durables, certains dépassent maintenant 4 ans. Les rechutes entraînées par la reprise du processus rhumatoïde au niveau de la synoviale traitée sont toujours justiciables d'une nouvelle injection.

La synoviorthèse par les radio-isotopes est d'une technique simple, pouvant presque être faite en ambulatoire.

Son innocuité s'avère réelle avec un fœcul de plus de 4 ans, si bien qu'on peut multiplier les injections sans danger pour le malade.

Les réactions secondaires se voient dans 20 % environ des cas, mais elles sont généralement brèves et modérées.

Les réactions générales sont exceptionnelles. Les radio-isotopes utilisés, agissent par leur rayonnement  $\beta$ , entraînant de profondes modifications dans la synoviale pathologique. L'atrophie et la sclérose en sont les résultats principaux.

Nous réservons l'Yttrium <sup>90</sup> aux genoux, lorsque la synoviale est très hyperplasique.

L'Or 198 reste l'isotope le plus utilisé, s'adressant à toutes les articulations sauf celles des doigts.



L'Erbium 169, bénéficie des contre indications des deux précédents, tout particulièrement pour les articulations digitales.

Ainsi, nous pensons que la synoviorthèse par les radio-isotopes, a maintenant une place bien établie dans le traitement des rhumatismes inflammatoires ou des hydarthroses chroniques. Son exécution facile en milieu hospitalier, ses larges indications, son innocuité - à condition d'employer une technique rigoureuse - devraient la faire préférer à la synovectomie, surtout à un stade précoce.

La suppression de l'acte chirurgical, nécessitant l'anesthésie générale et laissant des cicatrices, est, de plus, bien accueillie par les malades.

Toutefois, une surveillance périodique s'impose, afin de ne pas laisser passer l'heure de la chirurgie en cas d'échec confirmé.



# TABLE DES ABREVIATIONS UTILISEES DANS CET OUVRAGE

|        |   |                                                              |
|--------|---|--------------------------------------------------------------|
| A.R.A. | = | American Rheumatoid Association.                             |
| F.L.R. | = | Syndrome de FIESSINGER-LEROY-REITER.                         |
| I.P.D. | = | Interphalangienne distale.                                   |
| I.P.P. | = | Interphalangienne proximale.                                 |
| K.P.   | = | Kyste poplité.                                               |
| mCi    | = | Millicurie.                                                  |
| P.C.E. | = | Polyarthrite Chronique Evolutive.                            |
| P.R.   | = | Polyarthrite Rhumatoïde.                                     |
| r      | = | Roentgen = unité de dose d'exposition.                       |
| rad    | = | Unité de dose d'absorption.                                  |
| Rh.pso | = | Rhumatisme psoriasique.                                      |
| Sp. A  | = | Spondylarthrite ankylosante (Pelvi-spondylite rhumatismale). |

## Symboles Chimiques :

|     |    |   |               |
|-----|----|---|---------------|
| 198 | Au | = | Or 198.       |
| 169 | Er | = | Erbium 169    |
| 131 | I  | = | Iode 131      |
| 32  | P  | = | Phosphore 32  |
| 99m | Tc | = | Technetium 99 |
| 90  | Y  | = | Yttrium 90.   |



B I B L I O G R A P H I E

- 1- AHLBERG (A.), MIKULOWSKI (P.), ODELBURG-JOHNSON (O.) -  
Intra-articular injection of Radio-active Gold in  
treatment of chronic synovial effusion in the knee  
late results.  
Acta Rheum. Scand., 15, 81-89, 1969.
- 2- ANDREWS (G.A.), ROOT (S.W.), KNISELEY (R.M.) -  
Metabolism and distribution of colloidal.  
Au 198 injected into serous cavities for treatment  
of effusions associated with malignant neoplasm.  
Cancer, 1952, 6, 294-302.
- 3- ANSELL (B.M.), CROOK (A.), MALLARD (J.R.), BYWATERS (G.L.) -  
"Evaluation of intra articular colloidal gold Au 198  
in the treatment of persistent knee effusions".  
Ann. Rheum. Dis. 1963, 22, 435-439.
- 4- BERGLÖF (F.E.) - Osmic acid in arthritis therapy.  
Acta rheum. Scand, 1959, 5, 70-74.
- 5- BERGLÖF (F.E.) - Further studies on the use of osmic acid  
in the treatment of arthritis.  
Acta rheum. Scand, 1964, 10, 92-98.
- 6- BERGLUND (K.) - Communication sur l'emploi de l'acide  
osmique.  
Nord. Med., 1958, 60, 1370.
- 7- BOUVENOT (G.), VYKYDAL (M.), PEGRIMOVA (E.) et VRUBLOVSKY (P.)  
A propos de la chloroquine intra-articulaire en rhuma-  
tologie.  
Rhumatologie. 1970, XXII, n° 1, 37-40.
- 8- CAYLA (J.) -  
"L'Au Colloïdal 198 dans le traitement des hydarthroses  
au cours de la polyarthrite rhumatoïde".  
Rev. Rhum. 34, 438-441, 1967.



- 9- CAYLA (J.), ROUCAYROL (J.C.), DELBARRE (F.) -  
"Synovectomie par les Radio-isotopes"  
Entretiens de Bichat (Thérapeutique) 225-227, 1968.
- 10- COSTE (F.) et BOUTELIER (D.) - Injections intra-articu-  
laire de Methysergide dans la coxathrose.  
Rhumatologie, 1968, XX, n° 4, 145-160.
- 11- DAVID-CHAUSSE (J.) - Bilan actuel des injections intra-  
articulaires de substances radio-actives.  
Rhumatologie, 1969, XXI, 357-366.
- 12- DELBARRE (F.) - La Synoviorthèse (Définition, buts et  
moyens).  
Rev. Rhum. 35, 1-5, 1968.
- 13- DELBARRE (F.), CAYLA (J.), MENKES (C.), ROUCAYROL (J.C.),  
INGRAND (J.) et AIGNAN (M.) -  
La Synoviorthèse par les radioisotopes.  
Presse Médicale, Paris, 1968, 76, 1045-1050.
- 14- DELBARRE (F.), LABROUSSE (C.) et BRAUN (S.) -  
"La Synoviorthèse par le Thiotepa"  
Rev. Rhum., 1968, 35, 6-8.
- 15- DELBARRE (F.), CAYLA (J.), MENKES (C.), ROUCAYROL (J.C.),  
INGRAND (J.) et AIGNAN (M.) -  
Le traitement des Rhumatismes par les Synoviorthèses.  
Revue du Praticien, XIX, 2737-2758, 1969.
- 16- DELBARRE (F.), ROUCAYROL (J.C.), MENKES (C.), PAIN (P.),  
INGRAND (J.), REBU ( ), AIGNAN (M.) -  
"Interet de l'Arthroscintigraphie au "Technetium 99m  
par voie intra-veineuse dans les processus inflamma-  
toires".  
Presenté à la Réunion de la Société Française de Rhu-  
matologie, 22 Oct. 69.
- 17- DELBARRE (F.), CAYLA (J.), ROUCAYROL (J.C.), MENKES (C.),  
AIGNAN (M.), et INGRAND (J.) -  
Synoviorthèses (Synoviothérapie par les Radio-isotopes).  
Etude de plus de 400 cas et perspectives d'avenir.  
Communication à la Société Médicale des Hôpitaux de  
Paris, 13 Fév. 1970.



- 18- DELBARRE (F.), CAYLA (J.), ROUCAYROL (J.C.), MENKES (C.), AIGNAN (M.) et INGRAND (J.) -  
Synoviorthèses (Synoviothérapie par les radio-isotopes)  
Etude de plus de 400 cas et perspectives d'avenir.  
Ann. Med. Interne, 1970, 121, 441-445.
- 19- DIAZ (J.C.) - A treatment of dysreaction diseases with  
nitrogen mustard.  
Ann. Rheum. Dis., 1951, 10, 144-151.
- 20- FABRE (J.), AIGNAN (M.) et DELBARRE (F.) -  
"Etude des bourses postérieures du genou et des kystes  
poplités par les arthro-scintigraphies".  
Communication au XII<sup>e</sup> Congrès International de Rhuma-  
tologie. PRAGUE. Oct. 1969.
- 21- FELLINGER (K.), und THUMB (N.) - Experience with intra-  
articular therapy with radioactive gold.  
Med. Univ. Klin.  
Verhandl. Dtsch. Gesellschaft. Inn. Med. 1968, 74/1968  
(1049-1052).
- 22- FLATT (A.E.) - Intra-articular thiotepa in rheumatoid  
disease of the hands.  
Rheumatism, 1962, 18, 70-73.
- 23- GRAHAM (R.), RAMSAY (N.W.), and SCOTT (J.T.) -  
Radioactive colloïdal gold in chronic knee effusions  
with Baker's cyst formation.  
Ann. Rheum. Dis. 1970, 29, 159.
- 24- GROSS (D.) - Chemische Synovektomie mit Senfgas bei  
primär chronischer Polyarthrititis.  
Rheumaforsch. 1963, 22, 456-459.
- 25- GYNNING (I.), ODELBURG-JOHNSON (O.), WALDESKOG (B.),  
WENDEBERG (B.) - Intra-articular treatment with Colloï-  
dal 198 Au of persistent synovial effusions in the knee.  
Acta Radiologica therapy Physic. Biol., 1965, 3, 409.
- 26- HANSEN (P.B.), HAUG (A.) - Treatment of pleural and péri-  
tonéal carcinomatous effusion with radioactiv gold.  
Acta Radiol., 1960, 53, 321.



- 27- HURRI (L.), SIEVERS (K.), OKA (M.) - Intra articular osmic acid in rheumatoid arthritis.  
Acta Rheuma. Scand., 1963, 9, 20-27.
- 28- JOHNSON (P.M.), et CHRISTIAN (C.C.) - Colloidal chromic phosphate P 32 for treatment of chronic synovial effusions.  
J. Nucl. Med. 1967, 8, n° 4, 274.
- 29- KAJANDER (A.) et RUOTSI (A.) - The effect of intra-articular osmic acid on rheumatoid knee joint affections.  
Ann. Med. Intern. Fenn. 1967, 56, 87.
- 30- LACHANCE (P.A.), DROUIN (R.), DUBE (J.) et PAQUET (C.) - Rapport préliminaire concernant l'utilisation de l'or (Au 198) radioactif, intra-articulaire dans le traitement des épanchements persistants du genou  
Laval Med., 1966, 37, 239-242.
- 31- LANGKILDE (M.) et ROSSEL (I.) - Intra-articular use of cytostatics.  
Acta Rheum. Scand. 1967, 13, 92.
- 32- LAWRENCE (J.S.) - Studies with radioactive gold  
Ann. Rheum. Dis, 1961, 20, 341-351.
- 33- LEWIS (D.C.), ZIFF (M.) - Intra-articular administration of gold salts.  
Arthr. and Rheum., 1966, 9, 682-692.
- 34- Mc CARTY (D.J.), POLCYN (R.E.), COLLINS (P.A.) and GOTTSCHALK (A.) - 99m Technetium Scintiphotography in Arthritis.  
I- Technic and Interpretation.  
Arthritis and Rheumatism Vol. 13, n° 1, Jan-Feb. 70 p. 11-20.
- 35- Mc CARTY (D.J.), POLCYN (R.E.), COLLINS (P.A.) - 99m Technetium Scintiphotography in Arthritis.  
II- Its non specificity and Clinical and Roentgenographic Correlations in Rheumatoid Arthritis.  
Arthritis and Rheumatism. Vol. 13, n° 1. Jan-Feb. 70 p. 21-32.



- 36- MAKIN (M.), ROBIN (J.C.), SEIN (J.A.) - Radioactive gold in treatment of persistent synovial effusions  
Israel Med. J. 1963, 22, 107-111.
- 37- MAKIN (M.), ROBIN (G.C.) - Chronic synovial effusion treated with intra-articular radioactive gold.  
J. Amer. Med. Ass., 1964, 188, 725-728.
- 38- NORTON (W.L.), ZIFF (M.) - Electron microscopic on the rheumatoid synovial membrane.  
Arthr. and Rheum., 1966, 9, 591-610.
- 39- PACE (N.), KANTOR (T.), Mc EWEN (S.) - Evaluation of an intra-articular injected alkylating agent in arthritis.  
Arthr. and Rheum., 1964, 7, 337.
- 40- REIS (G.) Von, SWENSSON (A.) - Intra-articular injections of osmic acid in painful joint affections.  
Acta Med. Scand. (Suppl.), 1951, 259, 27.
- 41- RIFFAT (G.), DOMENACH (M.) et DURRLEMAN (P.) - Utilisation d'un anti-enzyme en injection intra-articulaire dans le traitement du rhumatisme.  
Rhumatologie, 1970, XXII n° 1, 19-28.
- 42- ROUCAYROL (J.C.), DELBARRE (F.), INGRAND (J.) et AIGNAN (M.) - Scintigraphy of the joint.  
in Medical Radio isotope Scintigraphy, 1968, Vol. II, p. 281-294, VIENNA (I.A.E.A.)
- 43- SCHERBEL (A.L.), SCHUCHTER (S.L.), WEYMAR (J.S.) - Intra-articular administration of nitrogen mustard alone and combined with corticosteroid in rheumatoid arthritis.  
Cleveland. Clin. Quart., 1957, 24-78.
- 44- SERRE (H.), SUQUET (P.), SIMON (L.) et SANY (J.) - L'injection intra-articulaire de produits radio-actifs  
J. Med. Montpellier, Av. 1969, 4, n° 4, 144-146.
- 45- TOPP (J.R.), CROSS (E.G.) -  
"The treatment of persistent knee effusions with intra-articular radio active gold" Preliminary report.  
Canadian Medical Association Journal April 11, 1970, Vol. 102-709.



- 46- VAINIO (K.), JULKINEN (H.) - Intra articular nitrogen mustard treatment of rheumatoid arthritis.  
Acta rheum. Scand., 1960, 6, 25-30.
- 47- WHALEY (K.), PACK (A.I.), BOYLE (J.A.), DICK (W.C.), DOWNIE (W.W.), BUCHANAN (W.W.), and GILLESPIE (F.C.) -  
The articular Scan in patients with rheumatoid arthritis.  
A possible method of quantitating joint inflammation using radio technetium.  
Clin. Sci. 1968, 35, 541-552.
- 48- VIRKUNNEN (M.), KRUSIUS (F.E.), MUROMA (A.) et VOUTILAINEN (A.V.) - Erfahrungen mit "unblutiger synovektomie"  
Medecine et Hygiene (Genève) 1965, 23, 423-424.
- 49- VIRKUNNEN (M.), KRUSIUS (F.E.), and HEISKANEN (T.) -  
Experiences of intra-articular administration of radio-active gold.  
Acta Rheum. Scand., 13, 81-91, 1967.
- 50- VYKYDAL (M.), WIEDERMANN (M.), PEGRIMOVA (E.), PRACKE (T.), BOUVENOT (G.) - Les substances Radio actives intra-articulaires en Rhumatologie.  
Revue du Rhumatisme, 35, 645-648, 1968.
- 51- WIEDERMANN (M.), VYKYDAL (M.), PEGRIMOVA (E.) -  
"Possibilities of the use of radioactive colloids in rheumatology".  
Z. Rheumaforsch. 1969, 28/3,4 (142-147)
- 52- ZUCKNER (J.), UDDIN (J.), RAMSEY (R.H.), GANTNER (G.E.), AHERN (A.M.), DORNER (R.W.) - Intra-articular administration of the alkylating agent thiotepa in rheumatoid arthritis.  
Arthr. and Rheum., 1964, 7, 355.
- 53- ZUCKNER (J.), UDDIN (R.), RAMSEY (R.M.), GANTNER (G.E.), AHERN (A.M.), DORNER (R.W.) - Evaluation of intra-articular thiotepa in rheumatoid arthritis.  
Ann. Rheum. dis, 1966, 25, 178-183.



- 54- CORRENS (H.J.), ZIELKE (A.), UNVERRICHT (A.) et  
STILLER (K.J.) -  
Intra artikulaere Behandlung der Chronischen Poly-  
arthritis mit Grob Kollodalem Au 198.  
Radiobiol. Radiother. (Berl.), Vol. 10, 1969,  
505-509.
- 55- DELBARRE (F.), AIGNAN (M.), AMOR (B.) et MILLET (M.C.) -  
Interet diagnostique et thérapeutique de l'Arthroscopie  
en pathologie ostéo-articulaire.  
Communication à la Société de Rhumatologie Séance du  
15 Avril 1970.



# P L A N

-----

Pages

|                                                      |    |
|------------------------------------------------------|----|
| - INTRODUCTION ET HISTORIQUE.....                    | 1  |
| - PROBLEMES BIOPHYSIQUES POSES PAR LES ISOTOPES..... | 17 |
| - DEVENIR DE L'ISOTOPE INJECTE.....                  | 23 |
| - TECHNIQUE ET MATERIEL.....                         | 34 |
| - RESULTATS.....                                     | 45 |
| - MODIFICATIONS BIOLOGIQUES APRES SYNOVIORTHESE..... | 77 |
| - MODIFICATIONS LOCALES APRES SYNOVIORTHESE.....     | 79 |
| - INCIDENTS ET ACCIDENTS.....                        | 85 |
| - CONCLUSION.....                                    | 88 |



VU : LE PRESIDENT DE THESE

Signé : F. DELBARRE

VU : LE DOYEN DE LA FACULTE DE  
MEDECINE DE COCHIN-PORT ROYAL

Signé : F. DELBARRE

VU et PERMIS D'IMPRIMER

Le RECTEUR DE L'ACADEMIE DE PARIS

Signé : ROCHE





